

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DES

STAPHYLOCOCCIES MALIGNES DE LA FACE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Mai 1939

PAR

Paul COMITI

Né à Orgon (Bouches-du-Rhône), le 17 mai 1913

Ancien interne de l'Hôpital Civil d'Oran

Assistant de Clinique chirurgicale

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY

MM. MASSABUAU, professeur, *Président*.

LAMARQUE, prof.

GUIBAL, agrégé.

JANBON, agrégé.

Assesseurs.



MONTPELLIER

Imprimerie l'ABEILLE (14, Avenue de Toulouse)

COOPÉRATIVE OUVRIÈRE A PERSONNEL ET CAPITAL VARIABLES

TÉLÉPHONE 23-78

1939

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE
DES
STAPHYLOCOCCIES MALIGNES
DE LA FACE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 50

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DES

STAPHYLOCOCCIES MALIGNES DE LA FACE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Mai 1939

PAR

Paul COMITI

Né à Orgon (Bouches-du-Rhône), le 17 mai 1913

Ancien interne de l'Hôpital Civil d'Oran

Assistant de Clinique chirurgicale

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY

MM. MASSABUAU, professeur, *Président*.

LAMARQUE, prof.

GUIBAL, agrégé.

JANBON, agrégé.

Assesseurs.



MONTPELLIER

Imprimerie l'ABEILLE (14, Avenue de Toulouse).

COOPÉRATIVE OUVRIÈRE A PERSONNEL ET CAPITAL VARIABLES

TÉLÉPHONE 23-78

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HEDON.
Chimie biologique et toxicologie médicale.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.....	N.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL (J.).
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET.
Clinique médicale.....	GIRAUD.
Clinique chirurgicale.....	RIMBAUD.
Clinique obstétricale.....	MASSABUAU, ass.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	RICHE.
Clinique des mal. des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	EUZIERE, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	MARGAROT.
Clinique gynécologique.....	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie maxillo-faciale..	LAPEYRE.
Radiologie.....	DEJFAN.
Anatomie (ch. de c.).....	TERRACOL.
Histologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires : MM. RODET, TÉDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD.

Chargés de Cours complémentaires

Histoire naturelle médicale.....	MM. HARANT, (D ^r).
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale.....	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON, agr.
Clinique phthisiologique.....	VIDAL, prof.
Chirurgie expérimentale.....	GUIBAL, agr.
Pathologie externe.....	MOURGUES-MOLINES.
Médecine opératoire.....	ROUX, agr. [agrégé.
Accouchements.....	N.
Stomatologie.....	D ^r FERRIER.

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. JANBON.	Chirurgie.....	MM. AIMES, ROUX,
	BAUMEL.		MOURGUES-MOLINES,
	P. RIMBAUD.		GUIBAL.
	BOUCOMONT,	Bactériologie.	CARRERE.
	ch. d'agr.	Chimie.....	MONNIER, ch. d'agr.
	LAFON, c. d'agr.		

Examineurs de la thèse :

MM. MASSABUAU, prof. <i>président</i> .	MM. GUIBAL, agrégé.
LAMARQUE, professeur.	JANBON, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A TOUS LES MORTS
QUI NOUS FURENT CHERS

*Nous aurions voulu les garder près
de nous mais, si nous avons une foi
immense en les ressources de notre
Art, nous savons aussi combien elles
sont peu de choses devant la volonté
Divine.*

A MA FEMME

*Je dédie cette thèse qui marque le
début d'une vie que mon amour pro-
fond s'efforcera de consacrer à son
bonheur.*

A MA MÈRE

Puisse ce modeste travail, résultat d'années d'efforts qui n'ont été pour elle que des années de sacrifices et de peine, lui causer aujourd'hui une joie qui compense tous les soucis que nous lui avons occasionnés.

A MON PÈRE

A qui je dois ce que je suis et l'exemple du devoir. Je ne saurais choisir de meilleur guide que lui dans la vie.

A MES FRÈRES

A MES BEAUX-PARENTS

A MES PLUS CHERS PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur de nous confier le sujet de cette
thèse.*

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

A MON JURY DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMARQUE
PROFESSEUR DE RADIOLOGIE

RE

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ GUIBAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ JANBON

Hommage respectueux.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL CIVIL D'ORAN

Docteur ANDUZE-ACHER.

Docteur COUNIOT.

Docteur MAURIN.

Docteur SAUGHES.

Docteur SICARD.

Docteur WILHELM.

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail vient marquer le terme de dix années d'études médicales. Une vie nouvelle s'ouvre à moi que j'ai hâte de vivre, mais qui m'effraie un peu aussi. J'ai hâte de la vivre, car c'est sa perspective qui a commandé mes efforts et mes heures de travail; c'est elle qui, jusqu'ici, m'a guidé dans la vie; je la vois pleine de promesse, noble et belle. Je suis impatient de vivre enfin les moments d'un homme actif et responsable de ses actes devant Dieu, devant ses semblables, devant sa conscience surtout, mais cette responsabilité m'effraie. Ma carrière médicale va commencer et j'en devine toutes les difficultés; je sais combien d'obstacles vont se présenter à moi; je sais que mon incertitude sera souvent grande et avec elle mes souffrances; je sais combien ardue sera ma tâche. Et cependant, dix années durant, j'ai été entouré d'hommes dont le but unique a été de me faire profiter de leur expérience. Leur enseignement a été amical, affectueux parfois. Grâce à eux, ma tâche sera plus aisée. Si j'obtiens de grandes satisfactions

dans ma vie de médecin, c'est à eux que je le devrai ; si je me trompe, je serai seul faulx, car ils ont tout fait pour me donner ce dont j'aurai besoin chaque jour. Je les en remercie.

Je remercie tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Montpellier.

Je remercie tous mes « Patrons » de l'Hôpital civil d'Oran.

Remercier ! Ce mot me fait honte, il ne dit pas ma pensée. Mais en est-il d'autres ? Non. Si ma conscience reste nette dans l'exercice de la médecine, si j'ai un jour le bonheur de soulager, de sauver un malade, ce sera pour moi le meilleur moyen de rendre une faible partie de ce que je leur dois à tous ceux qui m'auront ouvert les portes d'un art difficile.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DES

STAPHYLOCOCCIES MALIGNES

DE LA FACE

INTRODUCTION

En tête de ce chapitre, nous citons l'observation inédite qui, sur le conseil du Professeur Massabuau, et avec l'aide du Professeur-agrégé Guibal, a inspiré notre travail.

OBSERVATION N° 6163

Clinique chirurgicale du Professeur Massabuau

Furoncle de la lèvre supérieure avec thrombo-phlébite de la veine angulaire

Le 20 décembre 1938 entre dans le service une malade, qui occupe le lit n° 1 de la salle Dubreuil, et qui présente un furoncle de la lèvre supérieure. L'affection a débuté dix jours plus tôt par une petite papule rouge siégeant sur la lèvre supérieure droite. Le 14 décembre, l'augmentation de volume de la papule et une légère atteinte de l'état général inquiètent la malade ; elle appelle un médecin qui porte le diagnostic de furoncle de la lèvre supérieure droite et institue la thérapeutique suivante : 2^{cc} de propidon, 10 comprimés par jour de rubiazol. Aucune tentative d'expression

n'est effectuée, ni par le médecin, ni par la malade. L'état, s'aggravant, motive l'hospitalisation de la malade.

20 décembre. — A l'examen, œdème diffus de l'hémiface droite, surtout important au niveau de la lèvre supérieure droite, qui est considérablement tuméfiée. La joue et la paupière droites sont également très infiltrées; elles rendent impossible l'ouverture de l'œil droit. Au niveau de la région tuméfiée, la peau est brillante et rouge, la lèvre supérieure est violacée. Des trainées nettement visibles vont de l'orifice buccal à la racine du nez dessinant le réseau veineux angulaire. Sur le bord externe de la lèvre supérieure existent de petits points jaunâtres qui laissent sourdre un pus bien lié. Sur la joue droite s'observe un amas de petites vésicules reposant sur la zone œdémateuse rouge. Le front est, lui aussi, le siège d'une infiltration diffuse, surtout prédominante à droite. A la palpation, œdème de consistance résistante, dur au niveau de certaines zones violacées, douloureux sur toute son étendue.

L'état général est satisfaisant, malgré une fièvre élevée et une céphalée importante; pas de troubles du psychisme; la malade répond bien lorsqu'on l'interroge, mais l'état de sa lèvre supérieure l'empêche de parler.

21 décembre. — L'état de la malade ne s'est pas amélioré; l'œdème s'est étendu en surface, atteignant le front, où l'on voit se dessiner, sur la plaque œdémateuse, une ligne de couleur violacée allant de la racine du nez à la racine des cheveux. A la palpation, cette ligne, ne marquant aucun relief, est de consistance dure; elle roule sous le doigt; il semble s'agir d'une veine frontale thrombosée. L'état général n'a pas varié; seul un léger abaissement thermique est noté.

22 décembre. — Apparition, sur le front, de deux nouvelles lignes violacées semblables à celle existant déjà par leur consistance et leur direction. L'œdème a envahi les paupières gauches, qui sont presque aussi tuméfiées que celles du côté droit.

23 décembre. — L'infiltration semble diminuer; l'état général s'améliore légèrement.

24 décembre. — La lésion s'est propagée latéralement, envahissant les régions angulo-maxillaires droite et gauche; les cordons phlébitiques se sont étendus, au niveau du cuir chevelu, jusqu'à la

zone occipitale ; la douleur, localisée initialement à la face, siège maintenant sur toute cette région. De petites pustules jaunâtres s'observent sur la paupière supérieure droite. L'état général est toujours stationnaire ; toutefois, un abattement, assez discret, mais net tout de même, s'est emparé de la malade.

25 décembre. — Nouvelle progression de l'infiltration œdémateuse qui a largement dépassé les conduits auditifs externes ; la peau a pris une coloration plus foncée au niveau des régions infiltrées sur lesquelles sont maintenant dispersées de nombreuses pustules jaunâtres dont certaines sont en voie d'ulcération.

26 décembre. — L'état de la malade s'est considérablement aggravé. Infiltration œdémateuse conjonctivale avec suffusions sanguines donnant un chémosis bilatéral. La malade souffre beaucoup ; elle est dyspnéique et présente un léger tufphos ; le pouls est filant.

27 décembre. — Etat de tufphos avec stupeur ; mouvements carphologiques des mains ; polyurie ; pouls incomptable. La malade est emportée mourante par la famille.

Le 21 décembre, des examens de laboratoire ont été effectués qui ont donné les résultats suivants :

Kähn. ++ ; autres réactions négatives.

Urines : R. A. S.

Pendant les 8 jours qu'a duré la maladie, les thérapeutiques suivantes ont été mises en œuvre :

20 décembre. — Pulvérisations toutes les heures ; roentgenthérapie ; septicémine intra-veineuse ; rubiazol (10 comprimés).

21, 22 et 23 décembre. — Pulvérisations avec, dans l'intervalle, applications de propidex ; roentgenthérapie ; septicémine ; propidon (2cc.) ; électrargol intra-veineux (10cc.).

24 décembre. — Pulvérisations et propidex ; mouchetures de la lèvre supérieure et de la joue droite à l'aide de la pointe fine du thermocautère ; septicémine ; électrargol.

25 décembre. — Idem.

26 décembre. — Suppression de l'électrargol et des mouchetures.

Cette observation d'une staphylococcie maligne de la face ayant évolué en huit jours vers la mort, nous a incité à reprendre l'étude de ce chapitre de la pathologie qui, après avoir fait, il y a quelques mois à peine, l'objet d'un rapport détaillé au XLVII^e Congrès Français de Chirurgie, reste encore si décevant.

*
* *

Le *staphylocoque* est l'hôte usuel, sinon habituel, des téguments ou de la muqueuse des cavités naturelles du corps humain. A l'occasion d'une lésion locale qui l'exalte ou d'une hyporésistance de l'organisme, il est susceptible d'exposer aux accidents les plus déconcertants; le foyer initial devient le point de départ de décharges microbiennes dans le sang qui vont constituer deux états que GASTINEL et REILLY ont défini en 1927.

1^o **Bactériémie d'accompagnement** : passage éphémère dans le sang, ne se traduisant par aucune manifestation clinique.

2^o **Septicémie** : se traduisant cliniquement par des signes de diffusion infectieuse qui laissent au second plan la lésion initiale.

*
**

Déjà en 1890 ROUX et LANNOIX identifient dans le sang le germe dont PASTEUR avait fait l'agent pathogène du furoncle et de l'ostéomyélite.

Aux environs de cette époque, des documents expérimentaux (RODET et COURMONT, LANNELONGUE et ACHARD, CALMETTE et PETIT, NICOLLE et CESARI) confirmèrent le fait.

De 1893 à 1913 enfin, des preuves cliniques de ce passage du staphylocoque dans le sang furent apportées: mémoires d'ETIENNE (1893, 1895, 1901), études de HUTINEL et LABBÉ (1896), études de O'BONDY (1913). De nombreuses thèses contribuèrent à répandre cette notion de l'existence des septicémies à staphylocoques (MERCIER, MATHIEU, DECOURTIEUX, PÉLISSIER) mais les auteurs les considéraient comme moins graves que les septicémies à streptocoques. Cette conception fausse fut détruite par la suite et au cours de ces trente dernières années, un nombre impressionnant de documents furent publiés qui mirent en évidence la fréquence relative et la gravité extrême des staphylococcies

De ces staphylococcies, il nous paraît difficile de donner une classification meilleure que celle que nous avons trouvée dans les rapports du XLVII^e Congrès de Chirurgie Française (PATEL et MOIROUD); nous la schématisons ici:

1° *Formes suraiguës: staphylococcies malignes de la face.*

2° *Formes aiguës: a) Prenant le masque d'une grande maladie infectieuse.*

b) Portant leur signature étiologique (manifestations métastatiques précoces).

3° *Formes subaiguës.*

4° *Formes chroniques à évolution prolongée.*

*
**

Il nous a paru impossible de limiter notre travail à la seule étude thérapeutique des staphylococcies malignes de la face. Nous avons au contraire jugé bon de rappeler brièvement les quelques notions biologiques, étiologi-

ques, pathogéniques et cliniques qui caractérisent ce syndrome ; nous pensons en effet qu'il faut les avoir présentes à l'esprit avant d'aborder la thérapeutique d'une affection dont l'apparition à la signification presque constante d'un arrêt de mort pour celui qui en est porteur.

En conséquence, nous essayerons dans un premier chapitre, de donner une définition exacte et conforme aux idées actuelles de l'état septicémique.

Notre second chapitre sera consacré à l'étude étiologique et pathogénique des staphylococcies malignes de la face. Nous n'y mentionnerons que les données qui ont une grande importance par les déductions thérapeutiques préventives ou curatives qu'elles entraînent.

Dans un troisième chapitre, nous aborderons l'étude clinique du syndrome qui nous occupe.

Notre dernier chapitre enfin, de beaucoup le plus important, constituera une revue générale de tous les moyens thérapeutiques susceptibles d'être mis en œuvre au cours d'une affection dont le pronostic est aujourd'hui encore très sombre.

CHAPITRE PREMIER

DE L'ÉTAT SEPTICÉMIQUE

La septicémie est une infection générale conditionnée par la présence, permanente ou temporaire, de germes dans le sang. Contrairement aux idées longtemps admises la pullulation microbienne dans le sang n'est pas un élément obligatoire de l'état septicémique; elle n'est dans la plupart des cas, qu'un phénomène terminal coïncidant avec le fléchissement de l'organisme (ACHARD).

Le staphylocoque ne fait que passer dans le sang, à la suite de décharges successives issues d'un foyer au niveau duquel il s'est exalté. **Ces décharges microbiennes** engendrent toute une série de symptômes: symptômes liés aux réactions des organes hémopoïétiques; symptômes liés à la dissémination microbienne génératrice de localisations secondaires variables; symptômes de généralisation terminale enfin, cadrant avec un véritable ensemencement du sang. *Il est difficile d'affirmer l'existence d'une septicémie vraie*; l'hémoculture elle-même peut nous induire en erreur qui ne permet pas la distinction presque universellement admise entre la « **microbémie** » transitoire sans manifestations cliniques ou suivie d'une métastase (bactériémie) et la **septicémie**. Ce dernier état ne présente aucun substratum bactério-

logique valable et c'est dans la séméïologie qu'il convient de le rechercher en souscrivant aux conclusions de GASTINEL et REILLY: « Il y a septicémie quand l'examen clinique met en évidence un ensemble de signes portant la marque de la diffusion infectieuse et laissant au second plan du tableau, le foyer initial qui lui a donné naissance. Il est certain toutefois que sur le terrain clinique la distinction reste difficile entre les septicémies et les bactériémies et que seule l'évolution peut placer les divers cas dans l'un ou l'autre de ces groupements ».

Nous pensons même que cette définition de la septicémie ne doit être appliquée qu'avec une certaine réserve aux staphylococcies malignes de la face. En effet, nous estimons que ce syndrome peut se présenter avec des signes généraux importants dépendant non pas de la déclaration d'une septicémie, mais d'une simple toxi-infection. Nous croyons même que la mort peut survenir et être causée par un autre facteur que la pullulation microbienne dans le sang. Nous reviendrons sur cette notion au cours de notre travail, sans toutefois rejeter les données actuellement admises.

CHAPITRE II

ETUDE ÉTIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

Dans cette partie de notre travail nous ne ferons que rappeler les notions bien connues tenant au staphylocoque (à sa toxine surtout) et aux voies de propagation de l'infection. Nous insisterons, un peu plus, par contre, sur les facteurs susceptibles d'une part, d'aider l'organisme dans sa lutte contre le germe et d'autre part, sur ceux qui peuvent être considérés comme favorisant le déclenchement ou l'accentuation de l'état septicémique.

Le Germe

Le staphylocoque pathogène n'a pas que la propriété de vivre et de coloniser dans l'organisme, il émet une toxine (ARLOING et COURMONT) hémolytique. (DENIS et VAN DE VELDE, 1895) à pouvoir léthal et nécrotique. (NICOLLE et CÉSARY, 1914). Ce terme de toxine convenait mal à ces filtrats qui, injectés à fortes doses n'amenaient pas toujours la mort des animaux d'expérience, mais il faut le garder avec toute sa signification maintenant que des précisions ont été apportées sur les précautions qu'il faut prendre, pour obtenir une culture toxique, par les travaux

de ces dernières années (BURNET, NÉLIS, G. RAMON et DEBRÉ) dont on trouve l'inventaire dans trois excellentes thèses de 1937 (MERCIER, SCHWARTZ, THIEFFRY). Les fil-trats ainsi obtenus dans de bonnes conditions possèdent certaines propriétés biologiques.

1° *Pouvoir léthal*. L'injection de toxine entraîne la mort de l'animal par phénomènes cardiaques si elle est intra-veineuse, par inhibition du centre respiratoire si elle est sous-arachnoïdienne.

2° *Pouvoir lytique*. La toxine peut détruire toutes les cellules de l'organisme en créant des altérations tissulaires allant jusqu'à la nécrose.

3° *Pouvoir antigène*. La toxine provoque dans l'organisme l'apparition d'une antitoxine et d'une immunité spécifique. (Expérience de G. RAMON et RICHOU, 1935).

La Voie de propagation de l'infection

L'infection se propage par voie veineuse. A. LAWEN et KONIG, en 1929, ont fait une bonne étude du processus quasi-constant qu'est la **phlébite oblitérante** grâce à laquelle les germes pénètrent dans la circulation sanguine. Le processus est avant tout un processus de défense, mais il peut devenir extensif, emboligène et par suite, agent de propagation infectieuse, s'il y a envahissement du thrombus par les germes pathogènes. Cette *invasion de la thrombose* est aujourd'hui éclaircie par les expériences de TALKE qui montrent la possibilité, en plaçant une émulsion provenant d'une culture microbienne au contact de la paroi veineuse, d'obtenir un thrombus probablement dû à l'action des toxines qui attaquent d'abord les tuniques du vaisseau et ensuite les traversent. Rappelons à ce sujet que RUBESCH signale que même des staphylocoques morts

peuvent déterminer la thrombose veineuse à condition que le cours du sang soit ralenti. Toutefois, notons que si la thrombose est fréquente et a été obtenue 17 fois sur 22 expérimentalement, son infection est beaucoup plus rare.

Le germe arrive donc dans le sang où il est d'ailleurs établi qu'il ne fait que passer. Quelle est sa destinée ? FIESSINGER a exposé des idées plausibles; il tient la bactérie pour **fixée** dès qu'elle a pu passer dans le sang ; cette bactériopexie passe par deux phases: l'une d'accolement du germe aux éléments du sang qui le véhiculent (*bactériopexie circulante*), l'autre d'arrivée du microbe au niveau de certains organes sur lesquels il fait halte (*bactériopexie fixée*). Dans certains cas toutefois, les germes peuvent envahir les veines en très grand nombre ou être d'une virulence accrue.

Les Facteurs de déclenchement de l'état septicémique

Le germe est en conflit incessant avec la défense organique qui se manifeste par de nombreux phénomènes.

1° *Agglutination des microbes* au contact des globulins.

2° *Phagocytose*.

3° *Réactions humorales* au premier rang desquelles doit être placée l'apparition d'antitoxine sans négliger le rôle de ces substances dites opsonines (WEIGHT), ou stimulines (METCHNIKOFF), ou leuco-activantes (ACHARD et FOIX), qui favoriseraient l'accomplissement des actes phagocytaires.

4° *Bactériolyse* enfin, depuis longtemps observée mais dont l'interprétation divise encore les auteurs. L'existence d'une action lytique qui, dans des conditions don-

nées, s'exerce sur les germes en culture est indéniable ; démontrée par TWORT en 1915, par D'HÉRELLE en 1917 elle se manifeste « in vitro » :

a) Lorsqu'une goutte de bactériophage est portée au contact d'une culture sur bouillon, par l'éclaircissement immédiat de ce milieu liquide qui est désormais doué de ce pouvoir lytique ;

b) Par l'apparition sur des cultures en gélose, de plaques claires au centre des colonies de germes normalement développées.

Le phénomène est donc réel, mais comme nous venons de le dire, son interprétation varie avec les auteurs. BORDET et BAZY concluent de leurs recherches que le principe lytique a de très grandes analogies avec les lysats microbiens et qu'il représente par conséquent un antigène. D'HÉRELLE par contre, et avec lui L. SAUVÉ et A. RAIGA, attribue le principe à un être vivant, à un virus filtrant désigné sous le nom évocateur de **corpuscule bactériophage** qui à l'état pathologique quitte l'intestin dont il est l'hôte habituel pour passer dans le sang et s'adapter au germe en cause, puis gagner les endroits où celui-ci s'est arrêté. Là, le bactériophage élabore des ferments qui deviennent, pour le corps microbien, nocif de deux façons :

a) En favorisant l'acte phagocytaire par leur pouvoir opsonique ;

b) Par action directe surtout, grâce à un double processus destructif dont D'HÉRELLE a analysé toutes les phases au microscope et qui peut se résumer ainsi : le corpuscule bactériophage pénètre à l'intérieur d'une bactérie, y sécrète ses lysines ; la bactérie gonfle, éclate et libère tous les éléments doués désormais de pouvoir lytique grâce auxquels le phénomène se reproduit indéfiniment sur des émulsions successives.



Dès lors une question se pose : *pourquoi le germe devient-il l'agent d'une septicémie vraie ?*

HENRIQUEZ a montré que 9 fois sur 10, une staphylococcie fébrile se complique de bactériémie (Hémoculture positive; élimination de germes dans les urines). Pourquoi le staphylocoque, si régulièrement responsable de la bactériémie d'un jour, est-il tout d'un coup l'agent d'une septicémie vraie ? Faut-il invoquer l'hyporésistance de l'organisme ou l'exaltation anormale du germe ? Ou bien faut-il invoquer l'association de ces deux facteurs ? La question reste posée tout entière; de nombreuses recherches ont été effectuées que nous allons résumer, mais auparavant nous tenons à rappeler que rien ne peut mieux aider au passage des germes dans le sang qu'une action focale quelconque. Les auteurs sont aujourd'hui unanimes à déclarer que le moindre geste intempestif au niveau du foyer initial peut être le signal de déclenchement d'une septicémie d'allure suraigüe puisque mortelle en deux jours parfois.

Voyons maintenant quelles sont les conditions susceptibles de favoriser et d'expliquer parfois l'apparition de l'état septicémique.

I. — CONDITIONS TENANT AU TERME.

Plusieurs faits ont été invoqués au premier rang desquels l'*accentuation de la virulence ou de la toxicité* du germe; l'idée est logique et devait légitimer de nombreuses recherches, mais elle a contre elle l'existence de ces

septicémies si rapidement mortelles dans lesquelles le germe se montrait au laboratoire d'un faible pouvoir pathogène (R. DEBRÉ, BURNET, THIEFFRY, MONDOR, etc.); M. BAZY explique un tel contraste en faisant intervenir la notion de l'adaptation du germe au milieu qui l'héberge, adaptation qui serait à la base de la gravité de la dissémination infectieuse qui lui est imputable. M. FRIESSINGER fait intervenir la notion de l'abondance des germes et de l'*activité des foyers ensemençant*. Mais alors pourquoi observons-nous des cas dans lesquels ce « débit lésionnel » est important et n'entraîne cependant pas la septicémie vraie ? Sans doute parce que dans la genèse de l'état septicémique, le rôle primordial doit revenir au « terrain ».

II. — CONDITIONS TENANT AU TERRAIN.

A). Conditions d'ordre général.

1° *Prédisposition familiale*. Rien certes n'est moins sûr que le rôle de ce facteur et cependant CHOLLET, dans sa thèse, rapporte de curieux exemples qui sembleraient démontrer son action possible. Sans doute est-il plus sage de croire à une coïncidence peu banale.

2° *Les intoxications diverses* (M. NICOLLE), gravidiques (GOLDMANN), l'avitaminose (HUARD), les altérations hépato-rénales ont certainement un rôle dans l'aggravation des staphylococcies, mais ne paraissent pas devoir être susceptibles de présider à leur apparition.

B). Facteurs biologiques.

Ils sont certainement les plus importants et leur connaissance plus approfondie permettra probablement un

jour de mieux comprendre certains éléments de la pathogénie de l'état septicémique. Ces facteurs sont trop nombreux pour être envisagés ici; nous ne mentionnerons que trois d'entre eux: la perturbation du métabolisme des glucides, la déviation de l'équilibre acido basique du sang et la propriété antiphage du sérum.

1° *La perturbation du métabolisme des glucides*, par l'hyperglycémie et par l'hyperglycémie qu'elle entraîne, transforme un organisme en terrain d'élection pour le développement du staphylocoque. Il est inutile de rappeler que l'insulinothérapie sera la première thérapeutique à instituer chez un sujet diabétique porteur d'une lésion staphylococcique; elle seule est susceptible de remplacer un pareil sujet dans les conditions de résistance d'un individu normal et il ne faudra pas oublier que c'est là une des indications majeures de l'insulinothérapie dans les cas de diabète non consommé.

A côté de cette notion de thérapeutique élémentaire, il est beaucoup plus important de savoir que l'élévation de teneur en sucre du sang et des tissus peut apparaître brusquement au cours d'une staphylococcie sévère retentissant sur le foie, le pancréas, et entraînant un trouble dans la glyco-régulation qu'il serait désastreux de ne pas dépister. Nous pouvons même nous demander si l'insulinothérapie ne doit pas entrer systématiquement dans la thérapeutique des staphylococcies malignes.

2° *La déviation de l'équilibre acido-basique du sang vers l'acidité* paraît certaine chez les sujets atteints d'infections générales aux auteurs qui ont étudié la question. Cette existence de la surcharge acide des tumeurs se traduit par l'élévation du rapport $\frac{\text{cl globulaire}}{\text{cl plasmatique}}$ et par l'abaissement de la réserve alcaline.

VORSCHUTZ, dès 1910, a attiré l'attention sur ce fait et a préconisé l'emploi de la médication alcalinisante dont il usa, avec profit, dans 36 cas.

D'autres études furent entreprises par la suite qui plaident dans ce sens; ce sont celles de FODOR, ARLOING, MARAGLIANO, HIRSCH, BOEZ, SLATINEANU.

J. PATEL enfin, cite trois cas personnels, d'une gravité irrésistible, dans lesquels le rapport $\frac{\text{el globulaire}}{\text{el plasmatique}}$ fut établi et se manifesta assez élevé (0,59 — 0,61 — 0,57).

Une question se pose: cette perturbation de l'équilibre acido-basique du sang est-elle la première en date ou est-elle au contraire la conséquence de l'état septicémique? La première hypothèse semble la vraie si l'on en juge d'après les récents travaux (1931) de PAMBOUKIS et SOTIRIADIS qui confirment la notion démontrée « in vitro » et mise en valeur par WORSCHÜTZ qui veut que le staphylocoque prospère mal dans un milieu alcalin; ces auteurs ont en effet constaté que les mêmes cultures de ce germe sont beaucoup moins pathogènes pour des lapins soumis au préalable à des injections quotidiennes d'une solution bicarbonatée, que pour des animaux à équilibre acido-basique non modifié.

Une observation de PATEL et MOIROUD confirme cette notion de l'acidose primitive favorisante: elle concerne la déclaration d'une staphylococcie sévère chez un sujet présentant depuis huit jours une baisse du PH. sanguin à 6,7 avec réserve alcaline à 53 p. 100 sans modification du taux de la glycémie.

3° *La propriété antiphage du sérum* notée par SONNENS-CHEIM et mise en valeur par RAIGA qui lui attache une importance extrême peut enfin intervenir dans le déclenchement ou l'accentuation d'une septicémie vraie. C'est

une propriété transitoire du sérum qui (dans 64 p. 100 des staphylococcies) serait doué du pouvoir d'engendrer la résistance du germe au bactériophage ou, inversement, d'inhiber l'action lytique de ce dernier.



Avant d'aborder l'étude brève des conditions d'ordre général susceptibles de jouer un rôle dans l'apparition ou le déclenchement de l'état septicémique, nous avons dit la part primordiale qui paraissait devoir revenir au facteur terrain dans ce domaine. De nombreux auteurs, LUMIÈRE, DELBET, TZANCK, RAIGA, BONNAL, etc., se sont attachés à développer cette idée. Malgré de nombreuses recherches, le problème n'est pas résolu ; tout n'est encore qu'hypothèse ; on a l'impression d'une lumière proche mais d'une vérité qui nous échappe. Notre incertitude est grande parfois encore devant certaines éventualités cliniques qui nous déroutent et, dans ces moments où nous sentons notre impuissance, la phrase du Professeur LERICHE se présente à nous pleine d'espairs, mais pleine de craintes aussi : « ...le facteur terrain qui reste comme un mythe sacré dont on parle, que l'on vénère mais qu'on ne définit jamais ».

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Un fait domine cette étude: c'est la gravité quasi-constante de ce syndrome anatomo-clinique particulier dont l'étiologie est toujours la même: lésion staphylococcique (furoncle ou anthrax) occupant le pourtour d'un des orifices narinaux, l'aile du nez, le sillon nasogénien et la lèvre supérieure, en deux mots toute cette région que l'étiquette de **zones dangereuses** de la face définit et localise bien. Ici, un bref rappel anatomique s'impose; ce territoire, au niveau duquel la lésion initiale devient brusquement envahissante et s'accompagne de phénomènes septico-pyohémiques, est caractérisé par sa structure éléctive pour la rapide atteinte, par un processus phlébitique, des réseaux, puis des pédicules tributaires de la veine faciale. Le germe, à ce niveau, trouve tout un système veineux prêt à remplir son rôle dangereux dans la propagation de l'infection et le moindre foyer local peut voir s'ouvrir brutalement à lui une voie de dissémination.

La zone dangereuse est la région médio-faciale; cette région est axée par une ligne qui commence sur le front au-dessus de l'angle interne de l'œil, suit la racine du nez, le sillon naso-jugal, l'aile du nez, la lèvre supérieure, puis

descend sur la lèvre inférieure au voisinage de la commissure, enfin vers le pli sous-commissural. Cette ligne est parallèle à la direction générale de la *veine faciale*; or la faciale s'anastomose avec la veine ophtalmique, affluent du sinus caverneux, par l'intermédiaire de la veine angulaire. Un furoncle développé sur le trajet de la veine faciale sous-entend donc la possibilité de phlébite de la veine faciale et, par le mécanisme de la continuité, la **phlébite du sinus caverneux**. En conséquence, la région qui comprend la ligne frontale médiane, la moitié interne des sourcils, la zone jugale antérieure, l'aile du nez, la lèvre supérieure, constitue donc un « secteur de gravité » au niveau duquel toute lésion staphylococcique est extrêmement dangereuse et comporte une thérapeutique spéciale.

Cette notion de malignité de certains furoncles de la face n'est pas neuve. TRUDE la signale le premier en 1860, puis NADAUD dans sa thèse (1864). Quelques années plus tard, TRELAT, VERNEUIL, LE DENTU, J. L. REVERDIN développent le même thème. En 1904 enfin, LEMIERRE dans sa thèse, indique l'existence de septicémies à staphylocoques confirmées par hémoculture.

Dans les années qui suivent, la plupart des documents nous viennent d'Allemagne : JORDAN, LEXER, MULLER, FELSENTHAL, puis FREUND, FREIDREICH, WOLF qui donnent le nom de *staphylomycoses* à ces graves furoncles de la face.

Dès 1926 les observations abondent en France; ce sont d'abord les écrits de TESSIER, GEORGES, GIROIRE qui parlent pour la première fois de la *forme érysipéatoïde* des staphylococcies, puis RATHERY, RUDOLF, RENARD, GUÉRIN, TROISIER, etc. contribuent à une meilleure connaissance du syndrome qu'en 1935 le professeur LEMIERRE décrit pour la première fois sous le nom de **staphylococcies malignes**. Cette appellation, aujourd'hui adoptée par

tous, dit bien la gravité de l'évolution d'un état infectieux que les publications de LAPORTE, WORMS, TERRASSE ont bien défini au cours de ces trois dernières années.

De tous ces travaux, un fait se dégage sur lequel nous avons insisté précédemment mais qu'il est bon de rappeler : *il y a presque toujours à la base du déclenchement de la dissémination infectieuse, un geste intempestif de la part du malade (grattage) ou du médecin (expression digitale; incision prématurée ou pas)*. Dès lors la dissémination infectieuse se traduit cliniquement par deux aspects différents que l'on peut qualifier de typique et atypique, et pour la définition desquels nous citerons presque textuellement la description qu'en donnent MM. PATEL et MOIROUD dans leur rapport du LXVII^e Congrès Français de Chirurgie (1938).

Forme typique

Dans la plupart des cas, les phénomènes septicémiques s'ajoutent à des signes locaux qui traduisent par eux-mêmes la progression de l'infection.

Le malade présente dans la région médio-faciale un furoncle qui n'est gênant que par la sensation de chatouillement qu'il provoque. Le malade presse, gratte ou perce la petite papule purulente; l'acte est regrettable car neuf fois sur dix il conditionne l'évolution si grave que va suivre la lésion, dont il est le brusque signal de l'accroissement. Les parties molles, sur les limites du foyer initial deviennent le siège d'une tuméfaction d'une dureté particulière, sensible à la pression, d'aspect luisant, de coloration rouge vif sur laquelle contrastent les minuscules pustules grisâtres semées à sa surface et dont la constatation fait écarter le diagnostic d'érysipèle, pour lequel le

malade est généralement dirigé vers un service de contagieux.

Presque en même temps, parfois après de courts prodromes (céphalées, courbature... malaise général) apparaissent les signes dus aux décharges microbiennes, frisson unique et violent, ou frissonnements successifs, ascension thermique soudaine (39-40°) — vomissements — en bref, tous signes qui doivent éveiller l'inquiétude. Dès lors, l'aggravation est en effet rapide et en 24-48 heures sont réunis les traits caractéristiques d'un tableau sensiblement toujours le même.

1). **Phénomènes locaux.** La face est déformée par une tuméfaction saillante rouge sombre et douloureuse, très accentuée autour de la lésion mère, c'est-à-dire au niveau du nez ou de la lèvre supérieure dont le gonflement est énorme. Cette tuméfaction s'étend à la joue, remonte au moins jusqu'aux paupières dont l'infiltration par l'œdème rend l'ouverture très difficile, et très fréquemment jusqu'au front que la plaque envahit en dessinant un triangle dont le sommet atteint le cuir chevelu tout en laissant transparaître, sous les téguments, un ou plusieurs cordons rigides qui représentent les veines frontales frappées par le processus phlébitique. Autour du foyer initial que rien ne distingue plus des éléments voisins, on aperçoit, à la surface de la tuméfaction dans laquelle elles sont enchâssées, de petites pustules en semis, purulentes ou ulcérées. Parfois, la palpation révèle dans le sillon nasogénien, le cordon veineux qui indique la phlébite faciale. La tuméfaction consiste en un placard rigide de consistance dure, cartonnée dont certaines zones sont ramolles. La température locale y est généralement augmentée, rarement diminuée : « froideur » spéciale commandée par la thrombose des vaisseaux dermiques et à laquelle s'ajoute une coloration violacée. C'est à cette forme cyanoti-

que froide que GEORGES et GIROIRE ont donné le nom de *forme érysipélateoïde*.

D'autres signes s'observent aussi de façon quasi-constante; les ganglions sous-maxillaires sont généralement gros, empâtés, douloureux; si on peut ouvrir les paupières, on note du chémosis, de l'œdème sous-conjonctival et la protrusion des globes oculaires avec sa signification fâcheuse.

Grâce à ces seuls caractères locaux les staphylococcies de la face se distinguent aisément, si l'on y pense, de quelques affections qui peuvent en revêtir les apparences : dacryocystites aiguës, dermites artificielles, érysipèle surtout.

2). **Phénomènes septicémiques.** Après le grand frisson de début et une ascension thermique élevée qui avertissent de la malignité du processus, s'installe une fièvre continue avec pouls rapide. Le malade est hypotendu, oligurique; il présente une grande dyspnée toxique et suivant le cas, est délirant ou atteint de prostration invincible. La formule sanguine traduit une suppuration aiguë par sa polynucléose élevée. Le laboratoire peut révéler la présence de staphylocoques dans le sang de la culture et si l'hémoculture est positive, c'est 95 fois sur 100 le staphylocoque doré qui est en cause.

L'**évolution** est variable; elle peut être *suraiguë*, mortelle en 4-5 jours, *aiguë* durant environ 8 jours pendant lesquels l'infiltration locale se ramollit, s'abcède et s'ouvre par endroits, *subaiguë* enfin, donnant à certaines déterminations métastatiques le temps de se manifester et même parfois de marquer la fin des phénomènes septicémiques. Malheureusement, les formes vite mortelles sont les plus nombreuses. TERASSE dans sa thèse rapporte 43 cas avec seulement 7 guérisons et parmi les 24 exemples inédits qui font le centre de son travail, nous ne rele-

vons que 5 évolutions heureuses. Cependant en matière de staphylococcies de la face, le pronostic bien que généralement des plus sombres, est difficilement prévisible. Il peut dans, une certaine mesure, être commandé par le siège du foyer point de départ (secteur de sécurité mentionné par le Professeur TERRACOL) mais ce serait une erreur que de l'établir en fonction de l'importance de la lésion locale.

Formes atypiques

Plus rares, ce sont celles dans lesquelles l'ensemencement de l'organisme est provoqué par un furoncle nasal, labial ou mentonnier, insignifiant, ne tendant pas à s'accroître, mais d'où l'infection se propage en empruntant la voie veineuse sans que rien n'en paraisse à l'examen de la face, l'extension se révélant simplement par l'*œdème palpébral* et l'*exophtalmie* qui traduisent la phlébite caverneuse. Dans ce cas, ce n'est pas par progression de la thrombo-phlébite, mais sans doute par embolie que l'infection est conduite au sinus caverneux qui va ensemen-
cer à son tour.

En somme, l'écart entre ces formes typique et atypique n'est marquée que par les caractères distincts des accidents locaux, car la septicémie qui s'en déclenche comporte pour tous les cas des déterminations métastatiques vérifiées soit à l'autopsie, soit cliniquement quand l'affection traîne un peu, et l'apparition d'un syndrome dit *caverneux* commandé par la topographie de l'infection causale et le système veineux particulier de la région dont nous avons dit les caractéristiques et l'importance au

début de ce chapitre. Ce **syndrome caverneux** est composé de trois sortes de manifestations décrites par MOREAU et CHRISTOPHE en 1934.

1° *Symptômes dus à la stase veineuse orbitaire*: œdème des paupières, chémosis, protrusion des globes sans troubles visuels marqués.

2° *Parésie ou paralysie de la 3^e ou de la 6^e paire crânienne*.

3° *Signes nerveux* : céphalée, raideur, vomissements, agitation ou prostration; la ponction lombaire donne un liquide riche en polynucléaires, parfois franchement purulent; tous signes qui se juxtaposent aux phénomènes septicémiques.

L'apparition de ce syndrome est-elle un signe pathognomonique de thrombo-phlébite du sinus caverneux et l'indice certain d'une mort prochaine. FOURNIER (1934) signale l'existence de thromboses latentes du sinus caverneux et à l'opposé, de syndromes caverneux sans thromboses. TERASSE, dans sa thèse, abonde dans le même sens. Le professeur LEMIERRE prétend que le syndrome peut être engendré par le seul envahissement orbitaire de l'œdème, par processus phlébitique cantonné aux veines ophtalmiques. Pour conclure il faut admettre que les formes non mortelles de thrombo-phlébite caverneuse citées par certains auteurs seraient en réalité non authentiques, c'est-à-dire des syndromes caverneux sans thrombose; et cependant nous devons retenir le cas de LEWIS qui démontre la guérison d'une thrombo-phlébite dont les preuves nécropsiques et histologiques indéniables furent apportées trois ans plus tard, lorsque le malade succomba à une furonculose rebelle compliquée d'abcès du cerveau.

En pratique et malgré les quelques cas cités de guérison soit spontanée (J. PIQUET, STOUT, HUET, LEMARIEY),

soit consécutive à un drainage du sinus (DUPUY-BREWSTER, BROWNER et LAUWERS), soit consécutive à un traitement visant à mettre un terme à la propagation de l'infection (LANCIAL, HORNICEK, DU BOUCHET), quand le syndrome se présente la partie doit être considérée comme bien compromise.

*
* * *

Avant de terminer cette étude clinique, nous désirons revenir une fois encore sur la notion de septicémie: il est certain que cette étiquette a été souvent conférée à tort à des lésions staphylococciques de la face évoluant de façon aiguë et il n'est pas moins certain que *ces mêmes lésions peuvent entraîner une mort rapide sans jamais passer par le stade de septicémie vraie*. Si telle n'était pas notre façon de voir, nous aurions substitué le terme de staphylococcémie à celui de staphylococcie.

En matière de staphylococcies malignes de la face, la définition que GASTINEL et REILLY donnent de l'état septicémique semble ne pas toujours devoir être exacte. En effet, dans sa forme typique « *pseudo-érysipélateuse* », la staphylococcie maligne de la face est une **cellulite hyperseptique**, un vrai phlegmon diffus de la face, et, par là-même suffit à expliquer l'intensité des phénomènes généraux observés sans qu'il soit besoin d'en rechercher la genèse dans le déclenchement d'une septicémie.

Une question se pose alors : **DE QUOI MEURENT CES MALADES ?** Il est classique de dire que la thrombo-phlébite de la faciale est la complication la plus fréquente et la plus grave du syndrome; il est presque aussi classique de dire que c'est elle qui cause la mort; et cependant, quel que soit le mécanisme invoqué, que la thrombo-phlébite survienne

avec ou sans septicémie vraie, il nous semble que ces malades peuvent mourir autrement et que tous les succès enregistrés dans ce domaine ne sont pas toujours le fait d'une thrombo-phlébite de la faciale. *Il nous semble que l'état toxi-infectieux qu'entraîne la staphylococcie maligne de la face suffit largement à expliquer la mort.* Ces malades peuvent mourir de toxi-infection sans septicémie, ni thrombo-phlébite, tout comme les sujets atteints de phlegmon diffus du cou et d'ailleurs.

Cette conception nous paraît être la plus grande critique que l'on puisse adresser aux interventions chirurgicales préconisées pour prévenir une thrombo-phlébite par obturation des voies de diffusion veineuse. Le tissu cellulaire sous-cutané et les réseaux lymphatiques touchés par la cellulite paraissent devoir jouer eux aussi un rôle important si l'on veut bien admettre qu'au cours d'une staphylococcie maligne de la face, **la toxi-infection est aussi à redouter que la septicémie.**

CHAPITRE IV

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Avant d'aborder la revue générale des nombreux agents thérapeutiques susceptibles d'être mis en œuvre au cours d'une staphylococcie maligne de la face, il est bon de rappeler trois notions importantes.

1° En présence d'un pareil syndrome, il faut compter non seulement avec ce que l'on voit, mais aussi avec ce que l'on redoute.

2° *Ces septicémies peuvent guérir spontanément*; cette terminaison heureuse survient parfois sans aucune intervention chirurgicale ou médicamenteuse, mais aussi après diverses thérapeutiques dont nous ne pouvons pas cependant garantir l'efficacité; en effet, chacun des moyens mis en œuvre a donné des succès que l'on relève dans la littérature, mais aucun n'a donné de résultats constants. Le professeur DEBRÉ conclut en disant que les septicémies à staphylocoques qui guérissent, guérissent spontanément.

3° Il faut se souvenir du danger de toute action locale intempestive. *Le staphylocoque n'aime pas être dérangé*; cette notion toutefois ne doit pas nous orienter vers une abstention thérapeutique systématique.



En présence du syndrome qui nous occupe, divers traitements peuvent être mis en œuvre. Dans un premier paragraphe, nous indiquerons les agents médicaux qui ont été utilisés avec succès et préconisés par divers auteurs. Notre second paragraphe sera consacré à l'étude de l'utilisation anti-inflammatoire de la radiothérapie. Notre troisième paragraphe aura trait aux interventions chirurgicales qui ont été proposées visant à mettre un terme à l'ensemencement de l'organisme, soit par la suppression du foyer, soit par l'obturation des voies de diffusion infectieuse.

§ 1^{er}. — TRAITEMENTS MÉDICAUX

Les uns tendent à accroître la résistance de l'organisme: transfusions sanguines... médications de choc... abcès de fixation, carbone intra-veineux, etc.

Les autres visent à la lutte directe contre le germe: bactériothérapie ou chimiothérapie.

I). Moyens tendant à accroître la résistance de l'organisme

A) TRANFUSIONS SANGUINES.

Technique.— On utilise soit le sang pur, soit le sang citraté, mais notons à ce sujet que d'après COLEBROOK et STORER, le citrate diminue le pouvoir bactéricide du sang. Les quantités de sang injecté varient entre 150-300 cc.; il n'y a pas intérêt à injecter des doses élevées, les petites transfusions répétées sont au contraire préférables (5-10 cc).

Dans certains cas non améliorés par la transfusion simple, la guérison a été obtenue par la transfusion de sang immunisé.

Résultats et mode d'action. Ils sont difficiles à apprécier car il semble que l'étiquette de septicémie a parfois été conférée à tort à de simples états infectieux d'allure sévère: WAUGH (1929) fournit une statistique intéressante par la comparaison qu'elle établit entre 39 septicémies traitées par transfusions sanguines avec quatre morts seulement et 29 autres suivies de 9 morts, dans lesquelles cette thérapeutique n'avait pas été employée.

DOGLIOTTI (1928) a déterminé le *pouvoir bactéricide* du sang, avant et après la transfusion de sang pur, chez 29 malades; il a trouvé une élévation notable dans 20 cas, une variation légère dans 6, une diminution dans 2. Cet auteur a également étudié les modifications du *pouvoir phagocytaire* qu'il a trouvé augmenté 9 fois sur 12 et celles de l'*index opsonique* élevé 12 fois sur 18.

Les effets favorables de la transfusion sanguine, lorsqu'ils se produisent, se traduisent par une détente thermique, une élévation de la tension artérielle et une amélioration de l'état général.

Dangers. De l'avis de nombreux auteurs, la transfusion sanguine peut être dangereuse par les *phénomènes de choc* qu'elle peut entraîner chez un malade à grande instabilité humorale. Si le phénomène se produit, et si l'on désire malgré tout persister dans l'utilisation de cet agent thérapeutique, on pourra recourir soit à l'injection en deux temps à une heure d'intervalle soit à la perfusion veineuse sanguine au rythme de 60 cc. à l'heure.

A en croire enfin certaines observations publiées, la transfusion du sang pourrait être un *agent de dissémination microbienne* en favorisant la précipitation embolique infectante (LEMIERRE et SORREL).

Conclusions. HARVIER affirme que la transfusion exerce une action stimulante sur l'organe infecté.

En matière de staphylococcies malignes de la face, les résultats publiés jusqu'ici ne sont guère encourageants. COTTALORDA (1935) a observé 2 cas d'anthrax de la lèvre supérieure traités par transfusion et suivis de mort. TERRASSE cite, dans sa thèse, 19 cas mortels tous traités par 4 transfusions dont 2 immuno-transfusions; un malade qui guérit reçut 5 transfusions et 4 injections de bactériophage. Notons d'ailleurs, à ce propos, que la plupart des auteurs associent généralement une autre thérapeutique à la transfusion sanguine.

Malgré ces résultats peu encourageants, le Professeur LEMIERRE conclut que la transfusion sanguine est une thérapeutique inoffensive pour le malade si elle est utilisée avec prudence et, sans doute, propre à relever son état général.

B) MÉDICATIONS DE CHOC.

L'injection intra-veineuse de substances hétérogènes détermine un bouleversement colloïdal des humeurs et un déséquilibre vago-sympathique qui se traduisent par les signes du choc et qui sont parfois suivis d'une modification heureuse dans le cours des diverses infections, par un mode d'action encore indéterminé. Après les premiers travaux de WIDAL, BRISSEAU et ABRAMI, ARLOING, DUFOUT et LANGERON avaient confirmé les possibilités de guérison, par le choc, d'infections provoquées.

Le choc déterminé est très variable; il varie avec les sujets; il varie avec la substance et la dose injectée; il varie enfin avec la répétition des injections, s'atténuant généralement (HARVIER), mais pouvant par contre être très marqué, dangereux parfois, lors de la 4^e, 5^e ou 6^e injection. Quelques auteurs, en effet, parlent des grands dangers que présente cette méthode thérapeutique à laquelle plusieurs cas mortels ont été imputés. Il est certain que la difficulté réside dans l'impossibilité relative dans laquelle nous nous trouvons de pouvoir évaluer à l'avance l'intensité du choc que nous allons provoquer, intensité que trop de facteurs, dont certains sont imprévisibles, influencent. Aussi sera-t-il prudent de ne pas utiliser cette thérapeutique chez les sujets asthéniques ou présentant une atteinte myocardique. Outre ce danger de syncope mortelle imputable à la médication de choc, nous devons indiquer les méfaits que lui accorde YGLESIAS Y BETANCOURT dans sa thèse de 1938; de même que SORREL et LEMIERRE reprochent à la transfusion simple de favoriser la précipitation embolique infectante, cet auteur accuse le choc médicamenteux de pouvoir entraîner la dissémination de germes jusqu'alors inclus dans un foyer circonscrit.

Le choc médicamenteux peut être obtenu à l'aide de plusieurs agents.

1° **Les stocks-vaccins** en injection intra-veineuse à partir de doses minimales ($1/20$, $1/10$ de centimètre cube) et après une intradermo-réaction préalable dont la positivité doit commander l'abstention.

2° **Le violet de gentiane**, préconisé par CATHALA.

3° **Les métaux colloïdaux** : *électrargol*, utilisé par LEMIERRE en injections intra-veineuses à la dose de 5 cc., mais surtout dans les formes septico-pyoémiques prolongées — *électrocuprol* employé systématiquement pendant 15 ans par BRÉCHOT à doses massives : 15 à 20 cc., et par lequel l'auteur reconnaît n'avoir obtenu que des résultats très inconstants dans les staphylococcémies. SORREL également a utilisé les sels de cuivre pendant 10 ans dans le traitement des anthrax de la face sans résultats.

1° **Le propidon**, vaccin polyvalent de DELBET, a été utilisé en injections intra-musculaires suivant la posologie habituelle. Il donne d'excellents résultats lorsque la lésion débute, mais à la phase septicémique son action est bien moins certaine.

5° **L'auto-hémothérapie** qui semble également agir par choc a été employée dans les staphylococcies malignes de la face. Préconisée par LAEWEN en injections *péri-lésionnelles* à la limite des tissus sains, elle a donné de bons résultats à CARP, LINHARDT, NICOLAS.

W. RIEDER a utilisé l'auto-hémothérapie en injections *péri-lésionnelles* de 30 à 40 cc., dans neuf cas de furoncles progressifs de la face; il a ainsi obtenu une barrière qui n'a pas été franchie par l'infection.

HINZE cite une observation qui est un beau succès de l'auto-hémothérapie dans le traitement des furoncles graves de la face; après une injection *péri-lésionnelle* de 80 cc. le premier jour, il note un arrêt dans l'extension de

la lésion correspondant à un amendement des phénomènes généraux; l'injection péri-lésionnelle de 120 cc. pratiquée le 3^e jour fut le signal de la guérison qui suivit, laissant comme séquelle une névrite optique.

NOWICKY a traité 62 cas de furoncles de la face en faisant suivre l'auto-hémothérapie péri-lésionnelle d'une incision cruciale du foyer; la mortalité a été de 21 p. 100.

C) ABCÈS DE FIXATION.

Nous ne le citons que pour mémoire car il n'a que peu de valeur thérapeutique dans les staphylococcies malignes de la face. Par contre il peut être tenté *dans un but pronostic* dans la mesure où la non formation de pus au niveau de l'injection d'essence de térébentine ou de lait peut être considérée comme un signe de grand fléchissement de l'organisme.

D) INJECTION INTRA-VEINEUSE DE CARBONE.

Elle augmenterait, d'après CONKLIN, les moyens de défense de l'organisme.

LUMIÈRE a précisé son mode d'action en étudiant le pouvoir qu'elle exerce sur la leucytose qui est doublée de la 6^e à la 24^e heure qui suivent l'injection. Le carbone d'autre part agit sur la toxine qu'il fixe ou neutralise.

La solution employée est *une suspension de mollécules de carbone à un taux de concentration de 2 p. 100*. Les granules de charbon sont de dimensions variables, mais une suspension de grains fins semble être la plus efficace.

Il faut injecter d'emblée 5 cc.; aucun accident n'est à craindre.

La carbonothérapie a été employée dans les staphylococcies malignes de la face avec des résultats variables. Il

est impossible de garantir l'efficacité de la méthode, cependant elle constitue un traitement sans danger qui doit être tenté.



Nous terminerons ce paragraphe en rappelant deux points sur lesquels nous avons insisté quand nous avons traité des facteurs d'accentuation ou de déclenchement de l'état septicémique, à savoir l'**hyperglycémie** et l'**acidose sanguine**.

Nous répétons qu'il serait désastreux de laisser passer inaperçus deux états qui comportent une sanction thérapeutique immédiate : *insuline* et *médication alcalinisante*.

Une fois encore, nous signalons qu'en présence d'une staphylococcie maligne de la face, le médecin doit compter non seulement avec ce qu'il voit mais aussi avec ce qu'il redoute ; cette notion doit éveiller toute sa méfiance et à ce propos, il devra avoir présent à l'esprit qu'un malade, indemne de toute atteinte hépato-pancréatique antérieure, pourra très bien voir se perturber son métabolisme des glucides, perturbation consécutive au retentissement de sa staphylococcie maligne sur le système glyco-régulateur qui doit comprendre, non seulement le foie et le pancréas, mais aussi tout un système complexe dont l'activité normale est hypoglycémiante (glandes génitales, duodénum) ou hyperglycémiante (hypophyse antérieure, surrénales thyroïde).

Ajoutons enfin à propos de l'action défavorable de la déviation de l'équilibre acido-basique du sang, que les sulfamides peuvent déclencher un certain degré d'acidose sanguine ; si cette thérapeutique est instituée, elle devra donc comporter l'administration concomitante de bicarbonate de soude.

Nous terminons en rappelant que chez ces malades atteints d'infection générale grave, il faut combattre la déshydratation et favoriser la diurèse; ces deux indications sont remplies par l'administration de sérum glucosé à 5 p. 100 soit par procédé de Murphy, soit par perfusion veineuse, méthode encore très discutée mais qui a donné à LEREBoulLEY et BRINCOURT la guérison quasi-miraculeuse d'une septicémie à staphylocoques chez un malade sub-comateux et hypothermique; pendant quatre jours consécutifs, ces auteurs injectèrent de 1200 à 1500 cc. de sérum glucosé à 5 p. 100.

Il sera bon enfin de soutenir le cœur de ces malades; *les injections sous-cutanées doivent être proscrites* car elles risquent d'être le point de départ de suppuration interminables; les toni-cardiaques seront administrés par voie buccale.

2). Bactériothérapie

La bactériothérapie comprend toute une série de méthodes biologiques visant à une attaque directe, élective, de la septicémie elle-même. Toutes mettent en œuvre l'action de produits d'origine bactérienne.

A) VACCINOTHÉRAPIE.

Alors que la sérothérapie apporte à l'organisme les anticorps nécessaires à sa défense, la vaccinothérapie consiste à provoquer la formation de ces anticorps chez le malade lui-même, par l'inoculation de microbes tués ou « antigènes ».

En pratique, de nombreux vaccins sont offerts au médecin; d'une part, les « *stock-vaccins* », uni ou multivalents; d'autre part, les « *auto-vaccins* » dont la préparation ex-temporaneée comporte un temps perdu allant de 24 à 48 heures.

Ces vaccins sont habituellement injectés par voie sous-cutanée; cependant ils existent sous forme de bouillon vieilli et filtré utilisé en applications focales permettant d'attaquer directement le germe au niveau du foyer où il se développe. Ce mode d'utilisation des vaccins est encore nouveau; d'apparence logique, il n'a pas encore fait ses preuves. En matière de staphylococcies malignes de la face, il semble pouvoir être employé; peut-être inopérant, il a au moins l'avantage de ne pas être dangereux et cet avantage est immense; il suffit pour s'en convaincre de lire toutes les observations, tous les documents, et ils sont

nombreux, qui crient le danger de la plus minime irritation locale dans les furoncles de la face. D'ailleurs cette thérapeutique, dont nous venons de dire plus haut qu'elle n'a pas encore fait ces preuves, est utilisée depuis quelques mois par de nombreux gynécologues et obstétriciens dans le traitement des rétentions placentaires infectées post-abortives. Les résultats sont satisfaisants; certes, ils ne comportent pas la rétrocession d'une septicémie déclarée, mais il semble bien que le pansement intra-utérin à l'aide de mèches de gaze imbibées de bouillon-vaccin a souvent pu jouer un rôle dans la non-apparition d'une septicémie qu'un simple curettage n'aurait peut-être pas évitée. Nous nous excusons de cette courte digression qui peut faire croire que nous sommes sortis du cadre de notre travail, mais est-il illogique de rapprocher dans une même pensée les septicémies post-abortives des septicémies staphylococciques de la face ? Toutes deux ne reconnaissent-elles pas, parfois, le même germe, le staphylocoque doré, pour agent ? Toutes deux n'ont-elles pas leur point de départ dans un foyer siégeant sur un territoire dangereux par sa vascularisation et, ceci étant posé, ne peut-on déduire que l'agent thérapeutique qui est efficace dans la première doit être essayé dans la seconde ?

Sous leur forme injectable, les vaccins doivent être utilisés à doses faibles et progressivement croissantes; la dose injectable doit être suffisante pour provoquer l'apparition d'anticorps, mais assez faible pour éviter de diminuer le pouvoir défensif d'un organisme déjà déficient. On peut presque dire que plus la virulence du germe est grande, plus la dose de vaccin doit être faible; c'est dans ce sens que GRÉGOIRE et P. DELBET sont arrivés à conclure que, dans les septicémies, la dose de vaccin doit devenir nulle. Cet agent thérapeutique ne sera donc utilisé que lorsque l'organisme ne semble pas décidé à vou-

loir réaliser un effort vigoureux de défense et a besoin d'être artificiellement stimulé chez un sujet assez robuste pour répondre sans défaillance à une pareille excitation.

Notons que certains auteurs (BAZY, BRULÉ et SAUVÉ, LEMIERRE) ont reproché à la vaccinothérapie sous-cutanée d'être « une arme à double tranchant », car susceptible de provoquer une dissémination des germes grâce à la mobilisation trop active des polynucléaires qu'elle entraîne.

TERRASSE signale dans sa thèse que chez 28 malades atteints de staphylococcies malignes de la face, le propidon fut associé à doses variables, sans succès, à d'autres thérapeutiques ; un malade, sur les 5 qui guérirent, n'avait reçu que 2 injections de 2 centimètres cubes de propidon.

Par contre A. GRUCA (1924) plaide en faveur de la vaccinothérapie sous-cutanée ; il cite 12 cas de furoncles médio-faciaux guéris en 5-12 jours avec 2 injections de 4 cc. de propidon.

B) ANATOXINOTHÉRAPIE.

La méthode est née en 1925 lorsque G. RAMON découvre un procédé permettant de transformer les antigènes les plus toxiques en antigènes inoffensifs qu'il appelle « **anatoxine** ». Elle est un produit dérivé de la toxine élaborée dans le milieu de culture par des souches de staphylocoques sélectionnées à cet effet ; une anatoxine efficace est obtenue par l'action simultanée, sur le bouillon de culture filtré, afin de détruire l'élément toxique, d'une chaleur convenable et d'une faible proportion de formol fonction du contenu du bouillon en substances d'origine protéique. L'anatoxine n'a de valeur thérapeutique que si elle possède deux propriétés : *valeur antigène conservée et*

innocuité absolue; elle ne doit garder aucune trace du poison microbien qui lui a donné naissance. RAMON et RICHOU ont vérifié expérimentalement « in vitro » et « in vivo » l'innocuité de plusieurs centaines de litres d'anatoxine livrée à la pratique.

Récemment (1937) RAMON, GERNEZ, BOISVIN et RICHOU, ont proposé une **anatoxine purifiée**, par l'acide trichloracétique dont l'activité antigène paraît bien supérieure et avec laquelle aucun des accidents imputés à l'anatoxine initiale n'apparaît.

L'anatoxine, injectée dans l'organisme, y provoque la formation d'une *antitoxine* spécifique décelable dans le sérum. D'ailleurs, en dehors de toute immunisation provoquée, notons qu'il existe chez l'homme une *antitoxine* sérique naturelle que détermine toute affection staphylococcique apparente ou occulte. Cette notion a une grande importance thérapeutique; en effet, à la suite de l'anatoxinothérapie se développe dans l'organisme une immunité antitoxique dont l'intensité et la rapidité d'apparition varient non seulement avec la quantité d'antitoxine utilisée et le rythme des injections, mais aussi avec la teneur initiale du sérum en antitoxine naturelle. Pour ce qui est du staphylocoque, la vitesse de développement de l'antitoxine est très grande, puisqu'elle apparaît dès la première injection d'anatoxine. La raison en est simple à comprendre; la production d'antitoxine diphtérique ou tétanique est relativement lente. La première injection d'anatoxine est une *injection préparante*; un certain délai, trois semaines environ, doit la séparer de la seconde injection qui représente la véritable *injection déchainante* de la production de l'antitoxine. Par contre, à l'opposé des malades tétaniques ou diphtériques dont le sérum ne renferme jamais d'antitoxine naturelle, un nombre plus ou moins grand de sujets ont été en rapport avec le staphy-

locoque et leur sérum renferme de l'antitoxine naturelle; certes le titre antitoxique de ce sérum est faible, insuffisant pour les immuniser, mais ces sujets n'en sont pas moins « préparés » comme s'ils avaient reçu de l'antigène staphylococcique et chez eux, la première injection d'anatoxine est en réalité déclenchante et entraîne une production rapide et abondante d'antitoxine *sans temps perdu*. Cette particularité que nous avons tenu à rappeler à une grande importance thérapeutique; elle permet d'envisager l'utilisation de l'anastaphylotoxinothérapie, même dans les formes aiguës où il faut agir vite.

A la suite de l'injection d'anatoxine, le taux antitoxique du sérum s'élève rapidement; sa valeur initiale correspondant à l'immunisation naturelle et qui varie de 3 à 10 unités, décuple. L'antitoxine formée neutralise la toxine qui est l'élément pathogène et essentiel de la maladie staphylococcique; elle protège d'autre part les tissus contre la nécrose, supprimant ainsi un milieu favorable (tissus mortifiés) à la culture des germes dont la multiplication s'arrête et, par le même coup arrête l'élaboration de toxines; la défense cellulaire et la phagocytose enfin s'exercent sans entraves, atteignent les germes et assurent la résorption des tissus cellulaires. Ce mécanisme de l'immunité antitoxique est celui invoqué par G. RAMON (Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937); accordant des propriétés spécifiques à l'anatoxine, il s'oppose à l'idée émise de son action par simple choc protéinique.

Posologie.—De nombreux auteurs ont observé des phénomènes de choc, allant parfois jusqu'à la mort, imputables à l'anatoxinothérapie.

PAGNIEZ, PLICHET, RENDU, reconnaissent l'efficacité de la méthode mais concluent qu'elle n'est pas d'un emploi anodin.

Les accidents semblent cependant plus rares et moins importants avec l'anatoxine purifiée (1937). Il est toutefois prudent, avant de mettre en œuvre cette thérapeutique, *de tâter la sensibilité du sujet*; on injectera sous la peau 1/10 de cc. (RAMON) ou dans la peau 1/40 de cc. (TZANCK); si cette injection d'épreuve est bien supportée, le traitement sera poursuivi suivant la posologie habituelle: 1/4, 1/2, 1, 2 cc. à 4, 5 jours d'intervalle, en injections sous-cutanées dans l'espace inter-scapulo-huméral; dans le cas contraire, on pourra, soit suspendre la médication, soit continuer les injections à très faibles doses.

Les **réactions** provoquées par l'anatoxinothérapie sont de trois ordres: réactions locales sans importance, réactions focales se traduisant par une réactivation passagère du foyer, réactions générales variables pouvant aller du simple malaise aux phénomènes de choc impressionnants. Mais, nous le répétons, une thérapeutique par l'anatoxine menée prudemment ne doit pas être dangereuse. Chez l'homme, la réaction est surtout forte lors de la première injection; elle est pratiquement inexistante lors des injections suivantes, à l'opposé de l'animal d'expérience qui est sérieusement éprouvé par l'introduction répétée d'antigène (Prof. DEBRÉ). Notons d'ailleurs que les malades atteints de septicémie staphylococcique semblent jouir d'une tolérance remarquable à l'anastaphylotoxine (DUVOIR).

Résultats.— L'anastaphylotoxinothérapie a été utilisée par de nombreux auteurs tant en France qu'à l'étranger. Il nous est impossible ici d'entrer dans le détail de toutes les observations publiées et nous prions le lecteur que la question intéresse de vouloir se reporter à la fin de cette thèse à la bibliographie que nous avons essayé d'établir la plus complète possible. Nous signalons toutefois qu'en France, DEBRÉ, TZANCK, LEMIERRE et leurs élèves pensent

que l'anatoxine est le meilleur médicament que nous possédions contre les staphylococcies; les résultats qu'elle donne semblent plus constants que dans toute autre méthode.

Aux colonies où les manifestations staphylococciques sont plus sévères du fait des déficiences organiques, l'anatoxinothérapie constitue une thérapeutique de choix (CONSTANTINI).

A l'étranger enfin, d'indéniables succès sont rapportés. En Angleterre et en U.S.A. toutefois, la méthode n'a pas donné satisfaction; la faute en incombe sans doute au principe particulier qui a dirigé, dans ces pays, les bactériologues dans l'obtention de l'anatoxine; ils se sont attachés à l'obtention d'un produit d'une atoxicité certaine, sans tenir compte de sa valeur antigène qui est très faible. En outre, alors que G. RAMON préconise les injections d'anatoxine à doses successivement progressives de 1/4, 1/2, 1, 2 cc. (sauf contre-indications bien entendu) les auteurs Anglais et Américains utilisent systématiquement des doses beaucoup plus faibles: 1/20^e, 1/10^e de cc.

Dans les staphylococcies malignes de la face, il existe des témoins favorables du traitement par l'anatoxine, c'est pour employer la formule de SOUPAULT « *la transformation d'un état suraigu en état subaigu* ».

De nombreux auteurs ont d'ailleurs associé à l'anatoxinothérapie l'utilisation de sérum antitoxique staphylococcique qui réalise une immunisation passive. Ce sérum qui titre de 150 à 600 unités rend la lutte possible contre la septicémie, mais son action s'exerce dans des limites très étroites, aussi est-il normal de croire que c'est l'anatoxine qui a joué le rôle essentiel lorsque la guérison survient; nous disons bien, quand la guérison survient, car l'anatoxinothérapie n'a pas que des succès à son actif; les échecs de la méthode sont aussi incontestables. LEMIERRE cite une

observation probante: injections d'anatoxine et de sérum antistaphylococcique, chez une femme atteinte de staphylococcie maligne de la face avec thrombo-phlébite des veines frontales, sans résultats; le traitement est suspendu et la guérison survient après trois semaines de septicémie. Cette observation est probante à un double titre: elle montre qu'en matière de staphylococcémies, aucune thérapeutique n'est efficace de façon constante, et elle prouve, comme nous l'avons dit au début de notre étude thérapeutique, que les septicémies à staphylocoque peuvent guérir spontanément; il est bon de rappeler cette notion qui implique la croyance en la « *natura medica-trix* » et en son corollaire, le « *primum non nocere* » de nos anciens. Ces deux adages, nés l'un de l'autre, ne doivent pas nous inciter à pratiquer une politique d'abstention thérapeutique, car un médecin doit savoir prendre ses responsabilités, mais qu'ils soient toujours présents à notre mémoire pour nous dire qu'un traitement intempestif peut souvent être dangereux et qu'il peut être la cause d'une mort rapide au cours d'une staphylococcie maligne de la face.

C) PHAGOTHÉRAPIE.

Cette thérapeutique est basée sur la bactériolyse; nous avons vu quelles sont les manifestations « *in vitro* » de ce phénomène. Théoriquement, il devrait se produire « *in vivo* » si le bactériophage est virulent et la bactérie sensibilisée; or, l'expérience montre que, même quand ces conditions sont requises, la guérison n'est pas toujours obtenue. Pourquoi ? parce que (RAIGA) le sérum possède une propriété naturelle antiphage qui fait qu'il s'oppose à la bactériophagie, soit en conférant à la bactérie la résistance à la lyse, soit en inactivant le bactériophage lui-

même; en pratique, cette antiphagie se traduit par le fait que le staphylocoque lysable « in vitro » ne l'est plus dès qu'il se trouve en présence du sérum sanguin du malade. Pour RAIGA *cette antiphagie serait aisément curable par auto-hémothérapie.*

La phagothérapie est basée sur l'introduction dans l'organisme d'un bactériophage spécifique. Pour qu'elle soit efficace, il faut que plusieurs conditions soient remplies.

1° *Il faut un bactériophage actif*, spécifique pour le staphylocoque; la suspension de bactériophages la plus active sera celle qui réunira le plus grand nombre de races entretenues à leur maximum de virulence. Pratiquement, il existe trois sortes de bactériophages: polyvalent (flore pyogène banale)..... staphyphages (phages de plusieurs souches de staphylocoques)..... polystaphyphages (combinaison des deux précédentes).

2° *Le bactériophage ne doit pas être dangereux*; dans certains cas en effet, son inoculation peut donner naissance à des cultures secondaires susceptibles de déclencher une septicémie suraiguë. Avant d'être livré à la pratique, le bactériophage doit subir des contrôles nombreux et sévères: le laboratoire est responsable de ce qu'injectera le médecin, car un bactériophage bien préparé est toujours inoffensif (D'HÉRELLE).

3° *La présence de tout antiphage dans le sérum est une garantie d'insuccès.* Comme nous l'avons déjà dit, RAIGA préconise l'autohémothérapie pour détruire l'antiphagie du sérum.

Technique. Résultats. — RAIGA a utilisé la phagothérapie avec 0,85 p. 100 de mortalité dans 362 cas de furoncles et anthrax de la face, traités de la façon suivante: après auto-hémothérapie destinée à détruire l'antiphagie du sérum, il associe les *injections ou applications focales* de

bactériophage aux *injections sous-cutanées* de 2 cc. à raison d'une injection tous les deux jours jusqu'à concurrence de 4 cc. L'auteur considère cette association comme nécessaire.

La *voie intra-veineuse* expérimentée par D'HÉRELLE a été utilisée par GRATIA suivant la technique ci-après : 1, 2, 3 injections au maximum de 2 à 10 cc. de bactériophage dilué dans 300 cc. de sérum physiologique ; l'injection doit être poussée très lentement en une heure environ. L. SAUVÉ a également eu recours à l'injection intra-veineuse de bactériophage dans 11 cas de septicémies à staphylocoques ; cette thérapeutique lui a donné 5 guérisons. FERRASSE publie dans sa thèse 19 observations de staphylococcies malignes de la face, dont l'issue fut fatale ; 9 malades reçurent des injections intra-veineuses de bactériophage, sans aucune amélioration ; par contre, parmi les 5 staphylococcies de la face qui guérissent, 2 avaient été traitées par phagothérapie associée à des transfusions de sang pur.

L'injection intra-veineuse de bactériophage entraîne des *phénomènes réactionnels*, toujours les mêmes, qui apparaissent une heure environ après le début de l'injection. Ils débutent par une sensation d'angoisse suivie de frissons intenses et prolongés, la fièvre monte brutalement, le pouls s'accélère et devient petit, puis l'accès se termine par un stade de sueurs abondantes. Les accidents ne sont jamais graves, et la médication toni-cardiaque habituelle relève rapidement la situation chez un malade très affaibli. Notons à ce propos une observation qui est une démonstration de l'innocuité du bactériophage ; c'est celle de BRÉHANT, qui chez une malade atteinte de septicémie à staphylocoques, pratiqua quotidiennement 8 injections de 5 cc. de bactériophage dilué grâce auxquelles il obtint une guérison rapide. Les auteurs sont d'ailleurs

unanimes à reconnaître l'innocuité de la méthode. Seul CHARBONNEL (1935) signale un choc mortel consécutif à une injection intra-veineuse de bactériophage chez un malade présentant une thrombo-phlébite du sinus caverneux.

STEISMANN a obtenu la guérison d'un furoncle du nez avec début d'extension vers le sinus caverneux par l'*injection intra-carotidienne de bactériophage*.

La phagothérapie semble donc être une thérapeutique à utiliser dans les staphylococcies malignes de la face malgré que les divers auteurs ne soient pas d'accord sur les limites à fixer aux indications de la méthode. Dans ce sens se sont créées deux écoles ayant à leur tête RAIGA et SAUVÉ. Alors que SAUVÉ n'introduit le bactériophage dans les veines que dans les cas désespérés où la mort semble certaine et proche, RAIGA estime que toutes les staphylococcies sont justiciables de ce traitement; il affirme même que leur guérison sera d'autant plus rapide que la thérapeutique aura été plus précoce et que l'action du bactériophage ne sera pas entravée par des médications antérieures ou concomitantes.

3). La Chimiothérapie anti-microbienne

La propriété que possèdent certaines matières colorantes de se fixer électivement sur les différentes espèces microbiennes a incité depuis longtemps les biochimistes à examiner les modifications que ce phénomène pouvait amener dans le pouvoir pathogène des germes.

Dès 1890 fut proposé sous le nom de Pyoctanine un composé se rattachant au groupe des matières colorantes et devant servir à l'antisepsie interne. En 1904 ERLICH et SHIGA montrèrent l'action curative du trypanroth sur la trypanosomiase de la souris. Par la suite de nombreux trypanocides furent découverts grâce auxquels la chimiothérapie des maladies à protozoaires a fait d'importants progrès; la chimiothérapie des maladies bactériennes, est, par contre, née beaucoup plus tard, mais ses débuts sont prometteurs. Nous rappellerons brièvement les divers agents chimiothérapeutiques utilisés depuis une quinzaine d'années, puis nous consacrerons un paragraphe assez long à l'étude des sulfamides dont la découverte récente entraîne de grandes discussions encore.

1° LES DIVERS AGENTS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES.

a) **Le mercurochrome.** Utilisé dès 1926 par YOUNG en injections intra-veineuses sous forme de mercurochrome 220, il a donné à cet auteur de bons résultats dans une centaine de septicémies. YOUNG affirmait ne connaître

aucune contre-indication à la méthode, mais une opposition nette ne tarda pas à se manifester contre une manière de voir aussi absolue. HARRIS, cependant, publie l'observation d'une jeune fille présentant un furoncle de l'aile du nez dont l'incision déclencha un état septicémique qui fut guéri par quatre injections à trois jours d'intervalle de 20 centimètres cubes de mercurochrome en solution à 1 p. 100.

En solution aqueuse à 2 p. 100 le mercurochrome fut injecté dans l'artère irriguant sur le territoire lésionnel. Cette méthode, lorsqu'elle est utilisée doit faire rapidement ses preuves, dès la première injection, et ne pas exclure les autres méthodes.

b) **Les dérivés de l'acridine** ont montré de grandes propriétés bactéricides qui ont le grand avantage de ne pas être diminuées par les matières protéïques du pus ou du sérum, mais il faut savoir que l'acridine est un poison du protoplasma et, à doses exagérées, peut provoquer des paralysies par action sur le système nerveux central.

Ces corps sont trop classiques maintenant pour que nous en parlions longuement; les plus employés sont l'acriflavine, la typaflavine, la gonacrine, le rivanol.

LEMIERRE utilise une solution récente de tripaflavine à 1 p. 100 en injections intra-veineuses de 20 à 50 cc. tous les deux jours; l'efficacité de cette thérapeutique lui a paru incertaine dans deux cas de septicémie à staphylocoques. SABRAZES et divers auteurs avec lui condamnent franchement cette méthode.

c) **L'alcool intra-veineux** en injections lentes a donné des succès à BAR, HAMBURGER et GUÉRIN.

d) **Le novarsénobenzol** entraînerait la guérison avec une injection intra-veineuse de 0,15 très précoce (EBERTH).

Ces divers agents sont généralement utilisés par *voie endoveineuse*, parfois en *applications ou injections focales*, parfois enfin en *injections intra-artérielles*; cette dernière technique est basée sur le fait que la substance injectée dans la veine passe dans tout le sang et arrive trop diluée au foyer lésionnel pour avoir une action efficace; devant l'impossibilité d'utiliser des doses plus élevées qui seraient toxiques, certains auteurs ont pensé résoudre le problème en pratiquant l'injection dans l'artère irrigant le territoire lésionnel. A ce propos rappelons les expériences de ZUNG DAU ZAU et MELENEY; étudiant les effets antistaphylococciques de l'injection intra-artérielle de certaines substances, ces auteurs ont injecté chez le chien du mercurochrome, du violet de gentiane, de l'acriflavine, sans obtenir de modifications de l'infection.

Pour conclure, ces diverses thérapeutiques peuvent être utilisées dans les staphylococcies malignes de la face mais à la double condition de ne pas exclure les autres méthodes et de ne pas être prolongées indéfiniment si leur efficacité n'est pas rapide. Nous sommes aujourd'hui en mesure d'apprécier cette efficacité, sans recourir au seul aspect de l'évolution clinique parfois trompeuse, grâce à la mesure du *pouvoir bactéricide du sang* par l'épreuve de DAELS-VAN-DAMME. De leur côté JEANNENEY, CASTANET et CATOR ont aussi étudié le pouvoir hémobactéricide et proposé une méthode personnelle de mesure de cette propriété dont les applications pratiques sont intéressantes puisqu'elle permet d'apprécier la valeur de certaines méthodes thérapeutiques.

2° LES SULFAMIDES.

Au moment où la thérapeutique par les sulfamides con-

naît une vogue croissante faite d'éloges et de critiques, il est bon de faire le point.

Avant 1935 la chimiothérapie des maladies infectieuses n'existait pour ainsi dire pas. A la suite de la découverte par DOMAGK de certains corps azoïques actifs « in vivo » contre l'infection streptococcique, un nouvel essor fut donné à cette méthode dans la lutte contre les maladies non seulement à streptocoques mais aussi à autres germes. Plusieurs produits naquirent et entrèrent dans l'arsenal thérapeutique : prontosyl, rubiazol, sulfamido-chrysoïdine, qui sont des *colorants azoïques* possédant un groupe sulfamide en position para. Par la suite, on pensa que la partie active du produit devait être la portion sulfamide ; les travaux de TREFOUEL, NITTI et BOVET vinrent confirmer cette notion d'où la naissance de nouveaux corps, *sulfamidés non azoïques* : septazine, sextoplix, lyso-coccine, néo-coccy, rodilone, dagenan.

De ces deux séries d'agents, colorés ou non colorés, quelle est la plus efficace et la moins toxique ? La fonction azoïque associée au sulfamide a des avantages ; elle donne des produits colorants qui réalisent une dispersion élective du corps agissant qui va dans le foyer inflammatoire ; ce foyer contient en effet du tissu réticulo-endothélial dont le rôle fixateur pour les colorants vitaux est bien connu. Pour LEVADITI, la fonction azoïque ralentit la mise en liberté du groupement sulfamide et par cette action régulatrice en diminue la toxicité.

Pratiquement, on obtient d'excellents résultats par la médication sulfamidée simple ou colorée, non seulement dans les streptococcies, mais aussi dans les infections à staphylocoques, méningocoques, pneumocoques, gonocoques, mélitocoques. Utilisés per os et en injections intramusculaires ou intra-veineuses, ces corps ont donné lieu à

des **accidents** divers dont RAVINA a donné une bonne revue. Pratiquement, malgré le nombre d'accidents mortels publiés, il semble que deux notions doivent seulement être retenues; c'est d'abord la *méthémoglobinémie* qui se traduit par une cyanose intense parfois accompagnée de troubles hématologiques (anémie notamment), mais ces accidents sont souvent dus à des erreurs de technique: il faut s'abstenir de doses trop fortes (supérieures à 3-4 grammes par jour) ou prolongées et il ne faut pas, en même temps, donner de purgatifs salins. La seconde notion est l'acidose que peut faire naître le sulfamide; nous avons vu l'importance de cette déviation acido-basique du sang dans les infections staphylococciques; il sera donc bon d'associer à la médication sulfamidée une médication alcalinisante sous forme de bicarbonate de soude.

La **dose optima** de sulfamides à donner en ingestion est de trois grammes par jour; cette dose journalière doit être divisée en prises espacées de six heures et le traitement doit s'effectuer sous la surveillance stricte du médecin qui doit en connaître les symptômes de toxicité afin d'interrompre l'usage du produit avant qu'une véritable complication thérapeutique soit réalisée. Dans les cas où la médication doit être prolongée pendant un certain temps, il est de bonne pratique d'établir, à intervalles réguliers, une numération globulaire et une formule sanguine qui avertiraient de l'existence de troubles hématologiques; cette méthode de sécurité est systématiquement mise en œuvre par le Professeur JANBON dans son service de contagieux à Montpellier.

Les **résultats** que donne la médication sulfamidée dans les staphylococcémies sont encore incertains. Il est vrai que l'étude de son comportement vis-à-vis des manifestations aiguës des staphylocoques n'a pas été aussi poussée que pour les infections streptococciques. BARBUR a traité

et guéri par le prontosyl un furoncle malin de la face; mais nous n'avons retrouvé dans la littérature aucune autre observation probante. Il est vrai, nous le répétons, que cette thérapeutique n'a pas encore été très utilisée dans les staphylococcies malignes de la face. Cependant GLEY et GIRARD ont étudié le mécanisme et les résultats de l'action anti-staphylococcique de la sulfamido-chrysoïdine; de leurs travaux, il semble que l'on puisse déduire que *les sulfamides doivent désormais faire partie des agents auxquels il est bon de recourir dans la lutte contre l'infection staphylococcique.*

Nous en avons terminé avec la revue générale et rapide des moyens médicaux susceptibles d'être mis en œuvre au cours d'une staphylococcie maligne de la face. Les diverses méthodes ont donné des succès aux auteurs qui les ont employées, mais elles leur ont donné aussi des échecs; d'aucune d'elles on ne peut dire qu'elle a donné des résultats constants, et cependant, c'est parmi ces méthodes que le médecin devra choisir pour lutter contre une furonculose maligne de la face; une déduction, toutefois, découle de cette inconstance de l'action de toutes les méthodes que nous venons de citer: lorsque l'agent thérapeutique mis en œuvre ne donne pas de prompts résultats, il ne faut pas hésiter à l'abandonner au profit d'une autre et *il ne faut pas craindre également d'associer plusieurs de ces agents thérapeutiques dans la mesure où ils sont compatibles.*

Terminons enfin en signalant qu'au cours de ces derniers mois quelques auteurs ont apporté à l'étude du pouvoir pathogène des staphylocoques des conceptions nou-

velles susceptibles d'ouvrir à la thérapeutique une voie nouvelle pleine d'espairs. PETTERSON a remarqué que ces germes, pour s'opposer à la phagocytose, produisent une substance spéciale dont le pouvoir antigène est thermostable à 70°. CHAMPS-LYONS d'autre part estime que les staphylocoques virulents résistent aux leucocytes grâce à l'existence chez eux d'une capsule qu'une coloration nouvelle a permis à cet auteur de déceler. Il est donc permis de penser que lorsque ces recherches nouvelles auront été poussées plus loin, c'est sans doute vers la chimiothérapie que se dirigera la thérapeutique des septicémies mais vers une chimiothérapie différente de celle que nous employons aujourd'hui, vers une chimiothérapie qui tiendra compte des procédés chimiques que l'organisme d'une part, les microbes d'autre part, utilisent pour se combattre (BAZY).

§ 2. — LA ROENTGENTHÉRAPIE

La radiothérapie des lésions inflammatoires, après une longue période d'indécision, connaît maintenant, tant en France qu'à l'étranger, de beaux succès et les communications à son sujet ont été très nombreuses.

PUSEY et ORMSBY ont été les premiers à signaler l'efficacité des rayons X dans le traitement du furoncle. Depuis, BAENSCH, LE VULL, SOLOMON, FAURE-BEAULIEU, GIBERT, DANIEL, VON-WIESER, etc, ont relaté des résultats impressionnants par leur constance ; *les résultats heureux sont pour ainsi dire la règle* ; dans trois cas graves, chez des étudiants en médecine, traités par le Professeur LAMARQUE la guérison a été rapide ; les Professeurs MASSABEAU et GUIBAL citent (Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier, p. 379, 1938) l'observation d'un malade présentant un grave anthrax de la lèvre supérieure guéri par trois séances de Roentgenthérapie. Le Professeur TERRACOL qui a eu la chance de voir tous ses malades dès le début de l'affection, n'en a perdu aucun depuis qu'il utilise ce mode de traitement.

Par quel **processus** agit cette radiothérapie anti-inflammatoire ? VON WIESER, émet une théorie simple et assez séduisante : L'inflammation aiguë s'accompagne de leucocytose, c'est-à-dire d'un afflux de très jeunes cellules dont la grande radiosensibilité explique l'action locale rapide et heureuse des rayons X ; cette réaction locale

est complétée par la mise en liberté des produits de désintégration des leucocytes tués par l'irradiation, par vasodilatation locale, par surexcitation enfin des défenses locales. A cette action sur le foyer, s'ajoute une action générale des rayons X qui semble augmenter le pouvoir bactéricide du sang.

Quel que soit le mécanisme par lequel agit la roentgenthérapie, le fait subsiste, *cette thérapeutique est actuellement la thérapeutique de choix dans les furoncles médio-faciaux*. BAENSCH compare les résultats obtenus dans 206 cas de furunculose de la face: 103 avaient été traités par les méthodes médico-chirurgicales avec 11 p. 100 de mortalité, les 103 autres par la roentgenthérapie avec 98 p. 100 de succès.

Hélène SOEST fournit les statistiques suivantes: à la clinique chirurgicale de Cologne, en 3 ans, 339 furoncles de la face ont été traités par le traitement conservateur avec 2,9 p. 100 de mortalité, alors que les anciennes statistiques donnent: MONIN (15 p. 100 de mortalité), NOWICKY (29 p. 100), KOSIN (33 p. 100), DITTRICH (13 p. 100 après incision).

La **technique** d'application de la radiothérapie anti-inflammatoire soulève encore de nombreuses controverses; tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la dose à utiliser, sur la pénétration à donner au rayonnement, sur la largeur du champ d'application enfin.

Certains auteurs préfèrent la radiothérapie profonde, d'autres la radiothérapie moyennement pénétrante ou même superficielle.

La question des *filtres* soulève les mêmes discussions; les uns opèrent avec une très forte filtration (métal lourd), les autres utilisent les rayons X à travers des filtres de moins en moins absorbants: aluminium, zinc, cuivre.

Les *doses* appliquées varient avec les auteurs, on

s'oriente cependant de plus en plus vers les faibles doses et il semble que la bonne moyenne se tienne entre 50 et 125 r internationaux par séance. Il est à ce sujet un grand principe qu'il faut toujours respecter, c'est celui énoncé par HEIDENHEIM: les doses doivent être inversement proportionnelles à l'acuité infectieuse; c'est ce qui explique que dans certains cas de furoncles ou anthrax de la face, des doses extrêmement faibles, de 10 à 20 r aient pu suffire.

Pratiquement les caractéristiques physiques qui peuvent servir de base sont les suivantes:

Tension: 180 K.V.

Distance 50 cm.

Filtre: 5 mm. d'aluminium

Dose: 100 r.

Cette radiothérapie directe doit être appliquée au foyer, mais *le champ doit déborder largement* les limites de la zone inflammatoire; quelques auteurs pensent cependant que les champs doivent être très limités; cette opinion est loin de prévaloir et tous ceux qui ont utilisé de larges champs sont formels à ce sujet.

La plupart du temps, *une seule application suffit*, surtout si elle est précoce; toutefois il est bon en général d'en faire une seconde le lendemain; une troisième, deux jours après, est rarement nécessaire.

Les **résultats** obtenus varient suivant le stade d'évolution auquel est faite l'irradiation. Au début, le furoncle peut avorter par dessiccation sans suppuration. Si l'inflammation date de quelques jours, la suppuration apparaît, le bourbillon s'élimine avec une rapidité étonnante, l'inflammation régionale disparaît par régression de l'infection envahissante en même temps que survient une sédation rapide des phénomènes douloureux et généraux. En un mot, c'est le tableau de l'évolution normale d'une infection locale bénigne, mais il est ici considérablement

accéléré. Cette rapidité d'évolution se retrouve dans les dix furoncles de la lèvre guéris en 4 jours par GUILBERT.

En conclusion, il faut admettre que la roentgenthérapie des staphylococcies de la face offre d'importants avantages sur tout autre mode de traitement par sa simplicité d'application et la *constance de ses résultats qui sont d'autant meilleurs que l'irradiation est plus précoce*; elle diminue les risques de thrombose de la veine angulaire, la cellulite et la mortalité qui en est la conséquence, tous facteurs qui en font une **thérapeutique de choix**.

§ 3. — TRAITEMENT CHIRURGICAL

Avant d'entreprendre la discussion des divers procédés proposés et utilisés pour tenter d'éviter ou d'arrêter l'ensemencement de l'organisme, soit par *action directe sur le foyer*, soit par *obturation des voies de diffusion de l'infection*, nous tenons à rappeler le **danger de toute thérapeutique agressive précoce**; l'incision du foyer, son expression sont des manœuvres formellement interdites; tout au plus pourra-t-on se permettre d'utiliser, au niveau de la lésion, divers agents anti-inflammatoires ou bactéricides à action non traumatisante et inoffensive. Nous les passons brièvement en revue.

1° L'action antiseptique locale du *triphénylméthane* a été utilisée suivant la formule classique : violet de méthyle: 0 gr. 25; vert de méthyle: 0 gr. 25; alcool à 60: 100 cc. Badigeonnages. Cet antiseptique trop puissant doit être rejeté.

2° *L'attouchement à l'iode* peut être tenté mais ne peut avoir d'efficacité que lorsque la lésion est vue tout à fait au début.

3° *Les pansements humides* calment la douleur lancinante mais présentent des inconvénients : la macération des tissus est habituelle et ils favorisent l'essaimage du du furoncle. Toute compte fait, si les pansements humides agissent sur la douleur et, par suite, sur le psychisme des

malades, leurs inconvénients sont supérieurs à leurs avantages.

4° Les *pulvérisations chaudes* à la marmite de LUCAS CHAMPONNIÈRE, pulvérisations teintées d'un antiseptique léger, peuvent être employées; elles entraînent une sédation rapide de la douleur. Le professeur LEMIERRE utilise la technique suivante: pulvérisations pendant 8 à 10 h. par jour avec application de cataplasmes chauds entre temps; ce traitement évite la rupture des capillaires et l'extravasation sanguine qui en découle; il réalise une véritable immobilisation de la région inflammatoire et s'oppose à la dissémination microbienne.

5° FLANDIN-DUCHON ont injecté du *lysat-vaccin* en couronne dans 69 cas de staphylococcies dont 49 de la lèvre supérieure; ils n'ont eu qu'un seul décès.

6° A la suite des travaux de BESREDKA sur la vaccination à la porte d'entrée, il semble que le traitement par les *anti-virus* prenne plus de valeur. On peut recourir aux pomades -vaccins ou aux bouillons-vaccins en applications locales quotidiennes; à défaut de Roentgenthérapie, c'est le traitement qui paraît devoir donner les meilleurs résultats.

7° Le *bactériophage* a été proposé sous forme de bouillons-pansements et sous forme d'injections intra ou perifocales. Nous ne reviendrons pas sur les détails de cette thérapeutique que nous avons déjà exposés lorsque nous avons étudié la phagothérapie. Nous nous contenterons de rappeler que sous forme d'injections intra ou perifocales, le bactériophage a à son actif de nombreuses guérisons quasi-miraculeuses; malheureusement les résultats sont inconstants. Sous forme de bouillons-pansements, il est certain que le bactériophage n'est pas nuisible; quelque soit donc son utilité, cette thérapeutique doit être mise en œuvre.



Cette rapide étude des divers agents médicamenteux susceptibles d'être utilisés en applications locales dans les staphylococcies de la face ne doit pas faire oublier que tous ces agents, dont quelques-uns n'ont été cités que pour mémoire, sont depuis quelques années relégués au second plan au profit de la **roentgenthérapie** ; il faut recourir, en premier lieu, aux rayons X qui représentent aujourd'hui le meilleur agent anti-inflammatoire dont nous disposons. Toutefois, il n'est ni contre-indiqué, ni illogique de leur associer d'autres méthodes, en particulier les applications locales de vaccin ou de bactériophage.

Est-il besoin de dire que cette thérapeutique ne peut être efficace que dans la mesure où elle est instituée précocément ? Non, car on comprend aisément qu'elle ne puisse plus influencer que très faiblement des lésions aggravées par une dissémination infectieuse. C'est de l'existence de cette éventualité fréquente qu'est né le traitement chirurgical proprement dit des staphylococcies malignes de la face. Les chirurgiens ne pouvaient rester indifférents devant une infection **se propageant** par voie veineuse vers les sinus caverneux pour donner naissance à syndrome dont l'apparition équivaut presque à un arrêt de mort. Ils tentèrent de traiter préventivement et curativement cet accident soit par des interventions visant à la suppression du foyer, soit par des interventions extra-focales ayant pour but l'obturation des voies de diffusion.

A. — Intervention sur le foyer

Leur danger est aujourd'hui prouvé; certains auteurs disent cependant avoir obtenu de bons résultats par l'emploi systématique d'opérations focales (incision... thermo-cautérisation) ou para-focales (excision).

HARTMANN, LECÈNE ont défendu l'*extirpation* de la lésion au début.

SENEQUE, SAUVÉ, LEVIT ont obtenu des guérisons par *large excision* mutilante. Mais dans les cas où la lésion constitue un large placard, cette pratique nous semble difficilement applicable.

LAEWEN a guéri deux graves furoncles de la lèvre supérieure par *incision* précédée d'injections auto-hémothérapiques en couronne. NOWICKY utilisant cette méthode a eu 29 décès sur 62 cas.

MELCHIOR, HOFFMANN, MARTENS ont publié des statistiques dans lesquelles le pourcentage de guérisons obtenues est favorable aux cas traités par *incision*. D'après MELCHIOR, l'intervention a, dans les formes malignes, trois buts: abortif au début, évacuateur par la suite, localisateur lorsque les veines participent au processus; cet auteur affirme que l'incision du foyer est le meilleur moyen d'arrêter la propagation d'un furoncle et s'impose si des frissons ou l'état local font soupçonner la thrombophlébite.

ROCHET et FRANCILLON (1935) creusent dans la lésion, *au thermo-cautère*, de profonds canaux de drainage; par le calfatage qu'il entraîne, le thermo-cautère empêcherait les ensemencements vasculaires que provoque souvent le bistouri ordinaire.

MALIGEY préconise l'*exèrèse hémostatique large* du foyer au bistouri électrique.

TIXIER enfin, est partisan des interventions focales mais recommande de les faire précéder de la *ligature de la veine angulaire* au-dessous de l'angle interne de l'œil.

Dans la mesure où l'on peut discuter des avantages relatifs de **méthodes aujourd'hui presque unanimement condamnées**, il semble que les interventions *para-focales* comportent un risque de dissémination infectieuse moins grand que les opérations *intra-focales*. Toutes deux, cependant, présentent plus de dangers que d'avantages et, en matière de staphylococcies malignes de la face, on peut dire que la phrase : *pas d'incision, pas d'excision, pas de galvano-cautérisation* doit être considérée aujourd'hui comme une vérité première.

B. — Interventions extra-focales

Elles ont pour but d'empêcher la dissémination infectieuse par obturation de la veine faciale et de ses affluents. En dehors de la *thermocautérisation* et de l'*électrocoagulation* des troncs veineux, définitivement abandonnées, deux interventions sont encore discutées : la ligature veineuse et la résection veineuse.

1° **LA LIGATURE VEINEUSE.** Préconisée par SEBILEAU, elle est destinée à écarter les graves dangers de la thrombo-phlébite à condition d'être pratiquée de façon préventive ou tout au moins précoce.

TIXIER la considère comme une méthode préventive permettant, nous l'avons dit, l'intervention au niveau du foyer infectieux en diminuant les risques d'extension ; mais CLAVÈLE et WURTZ ont excisé un anthrax médio-facial après une *ligature préventive de l'angulaire* qui n'a

pas empêché les signes infectieux de persister et la mort de survenir. La plupart des auteurs se contentent pourtant de la ligature de cette seule veine angulaire et cependant PATEL et JOUANNEAU ont indiqué la possibilité d'une embolie septique entraînée parfois à contre-courant dans la veine faciale avalvulaire. Tenant compte de cette notion, DURANTE, CLAIRMONT, SCHAEER conseillent la *ligature de la veine angulaire et de la veine faciale antérieure* afin de protéger et le sinus caverneux et la jugulaire interne. DURANTE préconise même la *ligature du tronc thyro-linguo-facial* lorsque la faciale est déjà thrombosée.

La **technique** est extrêmement simple. Sous anesthésie locale, la *veine angulaire* est abordée par une incision rectiligne (BAILEY) ou curviligne à concavité externe (SCHAEER) abaissée à partir de l'angle interne de l'œil le long du sillon naso-jugal; la *veine faciale* est liée grâce à une incision longeant le bord du maxillaire.

2° **LA RÉSECTION VEINEUSE.** Utilisée par BAILEY et BIEBL, elle a donné quelques bons résultats à ces auteurs. BIEBL a réséqué, dans un cas, le segment veineux thrombosé sur une longueur de 7 cm. 5; la guérison a été obtenue; cet auteur conseille de toujours pratiquer cette résection, même si à l'intervention on ne rencontre pas de thrombo-phlébite, afin de supprimer les *espaces péri-veineux* qu'il considère comme des agents redoutables de la propagation infectieuse.



Ces interventions, ligature ou résection veineuse, ont donné des succès aux auteurs qui les ont employées, mais elles doivent être pratiquées de façon précoce. BAILEY qui a eu trois guérisons par ligature préventive de l'angulaire, dit qu'il faut intervenir quand l'œdème se propage

à l'angle interne de l'œil ou lorsqu'il existe des signes généraux graves.

A ce propos, il nous faut aborder la partie la plus difficile du problème posé par les staphylococcies malignes de la face: si l'on est partisan d'une intervention extra-focale, **QUAND FAUT-IL LA PRATIQUER?** Malgré la bénignité de l'intervention qui, pratiquée sous anesthésie locale, ne peut diminuer la résistance de l'organisme, il semble difficile de préconiser la ligature veineuse **préventive** systématique. L'intervention **tardive** en pleine staphylococcie déclarée, avec ou sans thrombo-phlébite suppurée, est illusoire, que l'on ait recours à la résection ou à la simple ligature. Entre ces deux extrêmes, opération préventive, opération tardive, il ne reste qu'une solution acceptable: l'intervention **précoce**, c'est-à-dire pratiquée dès que se manifeste la dissémination microbienne; mais *comment apprécier cette dissémination microbienne?* Il ne faut pas s'illusionner, le passage à la malignité vraie est d'une grande difficulté d'interprétation; la réponse de l'hémoculture est généralement trop tardive et ne distingue pas la septicémie vraie de la simple bactériémie; la présence des troncs veineux thrombosés est un signe de certitude, mais attendre leur apparition fait courir le risque d'une temporisation qui ferait de notre intervention une opération tardive; la veine peut d'ailleurs être thrombosée sans manifestations locales; l'œdème palpébral, fixé comme limite par BAILEY, et l'exophtalmie, s'ils ne traduisent pas toujours la participation du sinus caverneux au processus infectieux, révèlent au moins l'extension aux veines ophtalmiques de la thrombose et sont des signes tardifs que l'on ne peut attendre. Pour être précoce au sens propre du mot, l'intervention devra être commandée par l'apparition des premières menaces cliniques de malignité que l'on pourra

retrouver dans les **modifications de l'état local** (extension de la lésion, qui devient violacée, indurée; augmentation d'intensité des douleurs spontanées; douleurs à la pression à distance sur le trajet de la faciale), ou dans l'**altération de l'état général**, les frissons surtout paraissant les signes les plus précocement révélateurs d'une diffusion microbienne (PATEL, JOUANNEAU).

Ces divers signes, locaux ou généraux, peuvent conduire à l'intervention si on veut reconnaître son principe et sa nécessité; un grand reproche cependant peut lui être adressé: l'analyse des documents publiés par les auteurs qui l'ont utilisée révèle que l'opération précoce a été inutile au moins une fois sur deux; ce n'est certes pas une raison pour la condamner systématiquement, mais il faut en déduire que *l'acte chirurgical quel qu'il soit, même fait en temps opportun, ne peut être suivi d'efficacité si le sujet n'a pas réussi par ses propres moyens de défense à limiter l'infection causale ou si un traitement médical, biologique ou chimio-thérapeutique, n'est pas venu apporter son indispensable appui.*

Pour en terminer avec le traitement chirurgical des staphylococcies malignes de la face, disons un mot de la thérapeutique à instituer dans les cas de **thrombo-phlébite du sinus caverneux**; lorsqu'elle apparaît la partie est, nous l'avons dit, bien compromise; cependant, MALAN a obtenu une guérison par drainage du sinus infecté; LAUWERS et LEFÈBRE ont également eu deux succès par la même méthode. L'intervention la moins traumatique, d'après ces auteurs, est l'ouverture du sinus caverneux pratiquée suivant la technique d'EAGLETON, par voie orbitaire avec ligature préalable de la carotide primitive.

CONCLUSIONS

La staphylococcie maligne de la face ne doit pas être considérée comme une septicémie, mais comme une **cellulite hyperseptique** pouvant entraîner par elle-même des phénomènes généraux impressionnants et graves en dehors de toute pullulation microbienne dans le sang. Avant donc de conférer le terme de septicémie, au sens vrai du mot, à ce syndrome, il conviendra d'apprécier la part souvent importante qui revient à l'état toxi-infectieux simple dans la genèse du tableau clinique.

Cliniquement, la staphylococcie maligne typique de la face, la plus fréquente, prend une *forme pseudo-érysipélateuse* ; les lésions locales sont très étendues et réalisent un véritable phlegmon diffus de la face comportant une atteinte sévère de l'état général.

L'hyperglycémie, l'acidose sanguine et l'antiphagie sérique sont des **facteurs biologiques** qui confèrent une hyporésistance certaine à l'organisme et qui comportent une sanction thérapeutique.

Cette forme maligne **évolue** généralement de façon rapide vers la mort. Contrairement aux opinions classi-

ques qui considèrent la thrombo-phlébite de la faciale et la septicémie comme étant les causes essentielles de l'évolution fatale, nous pensons que cette dernière peut, dans de nombreux cas, être imputée à la *loxi-infection*. La voie veineuse joue un rôle incontestable dans la propagation de l'infection, l'existence de zones dangereuses et, à l'opposé, de secteurs de sécurité, le prouvent, mais les réseaux lymphatiques et le tissu cellulaire très infiltré semblent devoir jouer un rôle au moins aussi important dans l'évolution des staphylococcies malignes de la face.

*
* *

Le Traitement doit être avant tout un **traitement médical**. De nombreux agents ont été proposés et avec succès ; aucun d'eux n'a malheureusement donné de résultats constants. Il conviendra donc d'associer les diverses méthodes dans la mesure où elles sont compatibles : *moyens augmentant la résistance de l'organisme, bactériothérapie, chimiothérapie*. Cette dernière surtout, grâce aux **sulfamides**, semble devoir nous permettre d'améliorer le pronostic des staphylococcies malignes de la face ; cette chimiothérapie, aujourd'hui empirique encore, doit être systématiquement mise en œuvre en attendant qu'une chimiothérapie raisonnée, que de récents travaux laissent entrevoir, soit mise entre nos mains.

La thérapeutique instituée doit rapidement faire ses preuves ; son action heureuse sera appréciée *cliniquement* (arrêt dans l'extension du foyer, amélioration de l'état général) et *biologiquement* (augmentation du

pouvoir hémobactéricide dont la mesure pratique est aujourd'hui facile).

La roentgenthérapie, utilisée suivant une technique bien précisée à l'heure actuelle, est une méthode qui a abaissé la mortalité à 2 à 5 % lorsqu'elle peut être appliquée quand la lésion débute. Elle n'est, malheureusement, que peu efficace dans les cas où la staphylococcie de la face se présente sous son aspect typique pseudo-érysipélateux.

Le traitement local doit être très prudent : pulvérisations antiseptiques, applications de bouillon-vaccins ou de bactériophage.

Le traitement chirurgical proprement dit comporte des *interventions focales* dangereuses et des *interventions extra-focales* (ligature ou résection veineuse) qui semblent illusoires si l'on tient compte des insuccès qu'elles ont donné et si l'on admet que la thrombo-phlébite ne joue pas le rôle essentiel dans l'évolution fâcheuse des staphylococcies malignes de la face qui peuvent tuer le malade, à notre sens, par toxi-infection.

Quel qu'il soit, l'acte chirurgical, même fait en temps opportun, ne peut être suivi d'efficacité si le sujet n'a pas réussi par ses propres moyens de défense à limiter l'infection causale ou si un traitement médical, biologique ou chimiothérapeutique, n'est pas venu apporter son indispensable appui.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Septicémie staphylococcique (Clinique médicale de l'Hôpital Beaujon, 1923, Paris, p. 21).
- ANGELIS (DE). — Traitement du furoncle et de l'anthrax par la haute fréquence (La Semana medica, an. 44, n° 19. Mai 1937).
- ANNES Dias. — Académie de Médecine (26 juillet 1938).
- ARLOING, DUFOURT et LANGERON. — Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques non spécifiques (XIX^e Congrès français de Médecine, Paris, 1927, p. 317).
- ATTILI (S.) et CARDINALE (G. - B.). — Au 8^{me} Congrès Italien de Radiologie (Florence), 14-16 mai 1928. Riform. T. 44, p. 925-930. 1928. « La Radiotherapia nelle malattie infettive acute ».
- AUBERTIN (C.) et SÉE (G.). — Thrombo-phlébites des sinus caverneux avec septicémie staphylococcique consécutive à un furoncle du nez (Bulletins et M. S. M. H. P., 27 avril 1934, p. 587).
- AUVERT (J.). — Cellulite septique diffuse à forme érysipélateoïde d'origine staphylococcique (Thèse Bordeaux, 1932).
- AUVRAY. — Volumineux anthrax de la lèvre inférieure traité par le vaccin du professeur Delbet (Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris, 1921, XLVII, p. 255).
- BAENSCH (de Leipzig). — Strahlentherapie, 1933 « Zur Röntgen-therapie des Gesichts furunkels ».

- BAILEY (H.). — Ligature de la veine angulaire comme mesure préventive dans l'anthrax de la face (Surgery, Gynecology and obstetrics. V, XLVI, n° 4, 1928, p. 565).
- BALESTIÉ. — Les furoncles médio-faciaux. Complications et traitement (Thèse de Montpellier, 1936-1937).
- BALICE. — Traitement du furoncle par une thérapeutique personnelle (Rivista di chirurgica an. 3, n° 6, juin 1937).
- BARBELLION et NICOLAIDIS. — Action des sulfamides sur l'organisme et notamment sur le sang (Journal des praticiens, n° 41, 8 oct. 1938).
- BARBUR. — Furoncle de la face, traité par Prontosyl (The lancet, p. 669).
- BARIÉTY. — Les septicémies à staphylocoques (Semaine des Hôpitaux de Paris, 15 février 1936, p. 91).
- BASS (F.) et JAROSCHKA. — Resistenzsteigerung gegen Streptokokkense pis durt Röntgenstrahlen in Tieversuch. (Strahlentherapie Bd 28, p. 567, 1928).
- BASSOL. — Rapp. sur un cas fatal d'anthrax de la lèvre dû à un staphylo blanc (Tr. Chicago-Patho, soc. 1905, p. 331).
- BAYER. — El tratamiento Röntgeno-logico de los inflamaciones (Rev. med. Germano-Ibero-Américaine, n° 9, p. 129-139, mars-avril 1936).
- BAYER. — Über die Röntgenbehandlung der Entzündungen (Deutsche medizinische Hochenzchrift, n° 18, p. 706-7, mai 1935).
- BENJAMIN UND SLUKA (F.). — Antikörper bildung nach experimenteller, S, chädigung des hämatopoëtischen systems durch Röntgenstrahlen (Wien Klin-Wochens, XXI S-311, 1908).
- BERNDT (F.). — Zur Behandlung, von Gesichtsfurunkeln, und Nackenkarbunceln (Zentralblatt, f. chir. Leipzig, 1924, LI, p. 2686-2688).
- BERTHOD (F.). — Contribution à l'étude de la radiothérapie des furoncles (Thèse de Montpellier, 1939).
- BEVERIDGE (W.-O.). — Carbuncular boil of face; pericarditis; death (Brit. med. journ. (London) 1898, II, p. 1430).

- BIEBL. — Résection veineuse dans la thrombo-phlébite secondaire suppurée dans le furoncle malin de la lèvre supérieure (Archiv. für whinische chirurgie, vol. 152, fasc. 5. 9 octobre 1935).
- BLANC et COLOMBE. — Pyosepticémies staphyl. d'origine furonculaire (Paris médical 1919, p. 457).
- BOCAGE (G.-R.), RICHOU (R.) et MERCIER (P.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement spécifique de certaines affections dues aux staphilo-coque. Résultats (Presse médicale, an 48, n° 57, 17 juillet 1935, f. 1137-1141).
- BOEHNER (C.). — Zur konservativen Behandlung der Gesichtsfurunk (Ztschr, f, aerztl. Fortbild 25, 147-150, 15 févr. 1928).
- BONDOUX (P.). — Contribution à l'étude des localisations pulmonaires au cours des staphylococcémies (Thèse Paris, 1935).
- BONOME-BORDINI-UFFREDUZZI SULLA. — Etiologia della Risipola, Contributio-bacteriologico (Giornale della reale, Accad. di med. di Torina, mai 1886, p. 128).
- BOUSQUET. — Infection de la lèvre inférieure par le staphylo doré (Montpellier médical, 1904).
- BRADBURN (M.). — Carbuncle of the upper lip. (N. Orl. M. et S. J. 1917. 18-LXX. 314-318).
- BRADBURN (M.). — Carbuncle of the upper lip. (New Orléans, M. J. et S. J. 1917, 1918, LXX, p. 314, 318).
- BREMOND (Maurice)-APPAIX (A.). — Un cas de furoncle de la lèvre inférieure avec abcès cérébral métastatique (Communication faite à la Société de Chirurgie de Marseille, séance du 23 juillet 1934-In ; Bulletins et mémoires de la Société de Chirurgie de Marseille, 1934, n° 7, juillet p. 319).
- BÜCKNER ZTSCHR (A.). — F. Hyg.. Infektionk 74. S. 411. 1913 « Über Kombination von spezifischer immunisierung und Einwirkung von Röntgenstrahlen von Hochfrequenzstroeruen und ultravioletten Strahlen ».
- BUCKY (G.). — Fortschr-d-Thérap. 25-8-1932. « Die Röntgenbehandlung von Entzündungen. »

- BUSCKE (A.) et WOLFF (R.). — Erblindung im. Auschlan. ein. Staphylokokken-Erysipel, ausgehend von Einer Staphylocodermica Barbae (Die Medizinische Welt., sept. 1933. p. 1390).
- BUSQUET. — De la Staphylococcémie consécutive aux furoncles. (Revue de Médecine, 1897).
- BUTTZ (H.). — Frank furt-J. Path. 44. S. 37, 1932. Beitræge zur pathologischen « Physiologie der Entzündung über die Beeinplussung der traumatischen Entzündung durch Roentgenstrahlen ».
- CABOT. — Carbuncle of upper lip, staphylococcus aureus septicemia, case, 13242 (Boston médical et surg. Journal, CXCVI, 1927, 16 juin, p. 1009, 1011).
- CADENAT (F. M.). — Le furoncle de la lèvre supérieure. (L'hôpital Paris, XV, 1927, 1^{er} mai, p. 287).
- CANGE et ABOULKER. — Trois cas de phlébite du sinus caverneux (Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx, 1909, tome XXXV, n° 1, janvier, p. 97 à 103).
- CANON. — Zur Konservation Behandlung der Furunkel, insbesondere der gesichtsfurunkel. (Deutsche medizinische Wochenschrift, 1925, LI. p. 951).
- CAROLI et BARS. — Septicémies staphylococciques guéries par sérum et anatoxine staphylococciques (Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris).
- CARP. — Autohémothérapie dans le traitement de l'anthrax (Archives of Surgery vol. XIV, n° 4, avril 1927 p. 868, 891, 9 figures).
- CHAMBERLAIN (W.-E). — Roentgentherapy with every small doses (Radiol. VI — S. 271-1926).
- CHIARI. — Die Behandlung, des Lippenfurunkels (Die Aerztl. Praxis, n° 5, 1928).
- CLAIRMONT (P.). — Pronostic et traitement du furoncle du visage (Revue des Progrès thérapeutiques, janvier 1936).
- Pronostic et traitement du furoncle du visage (Rev. des Progr. thér. n° 3, mars 1936).

- COSTANTINI. — Observations sur le traitement des infections par le staphylocoque avec l'anatoxine (Journal de chirurgie, tome 52, p. 334, 1937).
- COYLE (R. R.). — M. Electr. and. Radiol. VII p. 139, 1906. Odds and ends of X Rays work including some cases of carbuncles.
- CRAMERUND (H.). — KALKBRENNER Klin Wochens I. S. 1019-19-25.
« Zur therapie der Entzündungen mit Röntgenstrahlen ».
- CURTILLET et FOISSIN. — Etude anatomo-pathologique d'un cas d'anthrax de la face (Algérie médicale an 41, n° 119, févr. 1937).
- DANDY (W. E.). — (Baltimore). Le traitement de la méningite à staphylocoques par le drainage continu de la grande citerne. (Surgery gynecology and. obstetrics vol. XXXIX, n° 6, 1924, p. 760, 775).
- DANIEL. — Doses efficientes optima en roentgentherapie des affections inflammatoires (Soc. radiol. littoral. méditer., déc. 1937).
- La Roentgentherapie anti-inflammatoire (Journal de radiol. et d'électr. août 1938).
 - Roentgentherapie des inflammations et des injections (Europe médicale, sept. 1938, n° 5, p. 24).
- DAVID (Ch.). — La chimiothérapie anti-microbienne (La médecine moderne, an 9, n° 108, décembre 1938).
- DE BLASI. — La bactériémie staphylococcique expérimentale. (Il Policlinico, an 45, n° 11, 15 novembre 1938, p. 562).
- DEBRÉ, LÉVY, CHALARD et BONNET. — L'anatoxine staphylococcique. Son emploi dans un cas de staphylococcémie grave à foyers multiples terminé par la guérison (Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, tome 51, n° 25, séance du 12 juillet 1933, p. 1334, 1341.)
- DELBET. — Anthrax de la lèvre supérieure (Journal des Praticiens, n° 23, 22 sept. 1923, p. 616).

- DEMEL (R.) HEINDL (A.). — Die gesichtsfurunkel, und ihre Behandlung (Deutsche Zeitschrift, f. chir. CXCVIII, 1926, p. 379, 386).
- DERLHERM et BEAN (H.). — La radiothérapie des syndromes organo-végétatifs (Masson. Edit.)
- DESIARDINS. — Journal of Amer. Med. assoc. 1931, année XCVI, n° 6, p. 401. « Radiothérapie des affections inflammatoires ».
- DESROSIERS. — (L.-G.). Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques (Thèse Paris, 1935.)
- DESSAINT. — Staphylococcémie traitée par le sérum de l'Inst. Pasteur (Normandie médicale an, 48, n° 1, janv. 1937).
- DIDIÉE. — Paris Méd., an 26, n° 5, 1-2-36, p. 109. « Radiothérapie des furoncles et des anthrax ».
- DITTRICH (R.). — Ueber gesichtsfurunkel (Beitrage, Z. Klin. chir. 1924, CXXXII, p. 671, 679).
- DRESEL und FREUND. Cité par M^{me} Miriam Liberson (in thèse de Doctorat, Paris 1934).
- DUFOURMENTEL (L.). — Les furoncles de l'auvent nasal et de la lèvre supérieure (La Pratique Médicale Française, mars 1933, n° 5, p. 171).
- DURANTE (L.). — (Gênes). L'interruption des voies sanguines efférentes et le dédoublement de la lèvre dans l'anthrax labial (Archivio Italiano di chirurgia, vol. XXVI, fasc. 4, 1930, p. 504.)
- DUTTEIM (K.). — Am. J. Rentgenol III p. 259, mai 1916. Treatment of carbuncles by the Roentgen-Ray.
- DUVOIR, POLLET, BOULEY et M^{lle} HUGUET. — Collapsus mortel au cours d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique.
- DYES (O.). — Strahlenth, XLVII, S. 160. 1933. « Grudlagen der Behandlung entzim dlicher krankheiten durch Røetgenbestrahlung ».

Encyclopédie médico-chirurgicale. — Maladies infectieuses.

FARJERMAN et VAN DAMME (L.). — Le pouvoir bactéricide du sang.
Sa mesure et sa valeur en clinique (Presse médicale, n° 41,
21 mai 1938).

FAURE, BEAULIEU, GIBERT et SOLOMON. — La roentgenthérapie des
furuncles de la lèvre supérieure (Bulletins et mémoires de
la Société médicale des hôpitaux de Paris, tome 50, n° 23,
séance du 29 juin 1934, p. 1143-1146).

FELSENTHAL (W.). — A propos des septicémies à staphylocoques.
Mitteilungen aus dengrenzgebieten der médzin und
chirurgie 1930, tome XLIII, fasc. 2, p. 185-262.

FELSENFELD. — Les races de staphylocoques et leurs toxines
(Bradslawske Lekarske Listy. An. 17, n° 9, 1937).

FERNANDEZ. — Brasil-méd, an. 51, n° 12, p. 396, 20-3-37. « Radio-
thérapie des furuncles de la face ».

FIORINI et ZIRONI (A.). — Arch. d'Electr. médic. t. XXII, p. 113,
1914. « Immunocorp. et rayons Roentgen ».

FIOR. — (de Baltimore). Amer. Jour. of Roentgendiag et Radiother.
XXXIII p. 71-74, 1935. « Roentgenthérapie des furon-
cles ».

FISCHE et SADE. — Munch. méd. Wochens, S. 1531. 20-9-35.
« Importance de la Roentgenthérapie des furuncles ».

FISCHER KLIN WICHENS. — S. 1. 1113. 3-8-35. « Bases radiologiques.
de la Roentgenthérapie des maladies chroniques inflamma-
toires et de leur importance dans la pratique ».

FOURNIÉ. — Considérations sur le pronostic de la thrombo-phlébite
du sinus caverneux (Thèse Paris, 1934).

FRAENKEL. — Berl. Klin. Wochens (S. 2.030. 1912). « Der Erm-
muss. des Roentgenbestrahlung auf das hämolytische
komplement des meerschweinchens serums ».

FRAENKEL und K. SHILLING. — Berl. Klin Wochens (L. S. 1299-
1913). « Über die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf die
agglutinine ».

- FRAENKEL (R.). — Annales de Roentgen et Rad. t. 4, f. 365, 1926.
Leningrad. Roentgentherapie des processus inflammatoires.
- FRANK. — Rapport sur la méthode des irradiations de contact (Strahlentherapie, 1937).
- FREI und Alder (C.). — Schweiz mediz wochens LIV, n° 3, 1924. E.
influss der Röntgenstrahlen auf Blut und agglutininbildung. »
- FREUND (F.). — Strahlenth. Bd, 40, Heft, 2. S. 333, 339, 8, 4, 31.
« Experimentelle Grundlagen der Roentgentherapie entzündlicher progrese. »
- L. FREUND. — Strahlenth. XIX. — S. 1045, 1925. « Die Röntgenstrahlenbehandlung der akuten Eiterungs progrese. »
- FREUND (R.) et FRIEDRICH (Elisabeth). — Über das Sogenannte staphylokokotennen erysipel (Die Medizinische Welt., sept. 1933, p. 1.385).
- FRIED. — Strahlenth. Bd 21, S. 56, 1925. « Bactericidie nach Röntgenstrahlung. »
- FRIED (G.). — Strahlenth, XXVI. S. 484, 1937. « Die Röntgenstrahlenbehandlung der akuten Entzündungen. »
- FRIED. — Communication au II^e Congrès international de Radiologie, 1928. Stockholm in Radiology. « Die Röntgentherapie der akuten bakteriellen Entzündungen. »
- FRIEDMANN (M.). — Zur Behandlung maligner gesichts furunkel. (Zentralblatt, J. chirurgie, Leipzig, 1923, I, p. 1748).
- FRIEDMANN (M.). — Gesichts furunkel Behandlung (Zentralblatt, J. chir., Leipzig, 1926, LIII, p. 1240-1243).
- FROMINE. — Deux cas de furunculose du nez compliqués de thrombose du sinus caverneux avec issue mortelle. (J. Ousch. Nossovich et Gorlovich Bolez, numéros 3-4, 1933. — In Revue d'O. R. L., septembre-octobre 1934, n° 8).
- FUKASE-SCHUICHI. — Strahlenth Bd. 36, Heft. t. S. 102, 22 mars 1930. « Über die Beinflussung der Wundheilung durch Rentgenbestrahlung. »

- FUCHS. — Dermatol Wochens, t. L. XXVI, n° 185, 5, 23. « La Radiothérapie de la furonculose et de l'hydrosadénite axillaire. »
- GAESSLER — The J. Gynæk. S. 2.563, 1927. « Über die BeEinflussbarkeit der streptokokkeninfektionen der Mans durch Strahlungen. »
- GALLAIS (Pierre). — Le furoncle de la lèvre supérieure (Guérir, 15 juillet 1935, n° 68).
- GALLOIS. — Un cas de septicémie staphylococcique à forme érysipélateoïde (Revue médicale de la Franche-Comté, 15 janvier 1930, p. 22).
- GARDÈRE, LAMBERT, VIALLIN. — Staphylococcie cutanée avec abcès multiples. Guérison par l'anatoxine staphylococcique (Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 14 juin 1938).
- GASSMANN. — Radiothérapie superficielle, radiothérapie de contact (méthode Chaoul). « Soc. electr. rad. de l'Est, mai 1938. »
- GASTINEL et REILLY (J.). — XIX^e Congrès de médecine, Paris, 1927.
- GASTON (Alain). — La chimiothérapie par les corps sulfamidés dans les injections oto-rhinolaryngologiques et au cours des méningites septiques (Ann. d'oto-laryng., 1938, n° 5, p. 438-450).
- GELLENS. — Furoncle de la lèvre supérieure, suivi d'épilepsie de la face (Archives médicales belges, Bruxelles, 1889, XXXV, pages 379-382).
- GEORGE et GIROIRE. — A propos de faits nouveaux de staphylococémies (Presse médicale, 15 mai 1926, p. 611).
- GEORGE. — Septicémie staphylococcique à forme érysipélateoïde (Presse médicale, 10 août 1929, p. 1047).
- GIROIRE. — Septicémies staphylococciques malignes (Thèse Paris, 1926).
- GLEYS-GIRARD. — Sur le mécanisme de l'action antistaphylococcique de la sulfamido-chrysoïdine (Presse médicale, an 45, n° 70, septembre 1937).
- GOTO (G.-B.)-MAKOTO-BAKT. — Ref. CVI, 556, cité d'après Mironow et annales de Röntgenth et Radiologie, XVI, p. 189, 1936.

- GRANGER (A.). — New-Orleans. M. J. S. J. 85, p. 103, août 1932.
« Small doses of Roentgen. Rays in treatment of inflammatory conditions. »
- GRASSO. — (Rome). Considérations cliniques sur les furoncles et les favus de la face (Giornale veneto di Scienze mediche, an VII, n° 4, avril 1933, p. 305-325).
- GREENET (R.) et PELISSIER (L.). — Les maladies infectieuses (Le monde médical, 49^e année, n° 993, mars 1939, p. 210).
- GREVE (K.). — Die gesichtsfurunkel. in Ihren Beziehungen zur Zahnheilkunde (Deutsche Monatschrift F. Zahnk. Berlin, 1923, XLI, p. 580, 608).
- GRUCA. — Sur le traitement des furoncles de la face (Zentralbl. f. Chir. N° 30, 26 juillet 1924, p. 1619-1621).
- GUERMONPREZ. — Communication sur une série de furoncles et d'anthrax de la face (Mem. Soc. des Sc. méd. de Lille, 1882, I, 1^{re} Pie., p. 23).
- GUCCI. — Le blocage veineux dans le furoncle des régions médianes de la face (La Clinica chirurg., fasc I, janv. 1937).
- GURBEET. — Action des R. X sur les tissus pathologiques, sur les sequelles post-inflammatoires et sur les réactions inflammatoires aiguës (Paris médical, année XXI, n° 4, janvier 1931).
- GURBERT (G.). — Radiotherapie des lésions inflammatoires. — Furoncles de la lèvre, anthrax (Concours médical, n° 25-26, oct. 1938).
- HAGEMANN. — Ueber die Roentgenbehandlung pyogener Infectionen (Zbd f. Klin XLI, S. 2,249, 1924).
- HALLNER E. — Über experimentelle Beeinflussung der Antikörperbildung Typhus-Agglutininnes durch Roentgenstrahlen — Versuch an Meerschweinchen (Med. Fak. Zurich, 1916. Cours inaugural).
- HAIME. — Observation d'un gonflement considérable de la face, provenant d'un simple et léger furoncle de la partie moyenne et inférieure du front, et suivi de mort (Rec. des Trav. Soc. méd. d'Indre-et-Loire (Tours), 1851, p. 25-29).

- HARDY (Gérard). — La Rœntgenthérapie dans le traitement des affections inflammatoires du revêtement cutané (Thèse de Paris, 1936 (Librairie Maloine).
- HARRIS (L.-I.). — Furunculosis as a cause of death, with a case report (New-York. Med. journal, 1911, XCIV, p. 984).
- HARRIS (Th.-J.). — Furoncle du nez, septicémie consécutive, guérie par des injections de mercurochrome (The journal of the American medical Association, vol. XXXV, n° 25, décembre 1929, p. 1967).
- HARTMANN. — Furoncle de la lèvre supérieure (Journal des Praticiens, n° 50, 12 décembre 1931).
- HEDDACUS (Heidelberg). — Traitement des gros anthrax par incisions circulaires (Münchener medizinische Wochenschrift, tome LIX, n° 38, 17 septembre 1912, p. 2052 à 2053).
- HEIDENHAIN. — Strahlenth Rœntgenbehandlung und Entzündung (Bd. 24, Heft 1, S. 37, 1926).
- HEIDENHAIN. — Rœntgenbestrahlung und Entzündung (Zentralb. Chir. n° 19, S. 1154, 1927).
- HEIDENHAIN et FRIED. — Rœntgenbestrahlung und Entzündung (Arch. f. Klin. chirurg., Bd. 133, S. 144, 1924 (Kongress Bericht).
- HÉRELLE (D). — Les phénomènes de la guérison dans les maladies infectieuses (Masson, édit., Paris).
- HINTON (J.-W.). — Danger of infection about face (Ann. Surg. 85: 104-106, janv. 1927).
- HINZE (Rzeszow). — Nouvelle contribution au traitement des processus pyogènes de la face par l'auto-hémothérapie (Zentralblatt, für chirurgie, tome LIV, n° 4, 22 janvier 1927, p. 200-201 (2 figures).
- HOARE (Ed.). — Modifications bactéricides produites dans le sang et le sérum humain par la sulfanilamide-chrysoïdine et la sulfanilamide (The Lancet, n° 5.977, 19 mars 1938).
- HOFFMANN (W.). — Le furoncle de la face et son traitement (Archiv. für Whinische chirurgie, tome CXXIII, mars 1923, p. 51-66).

- HOFFER (G.). — Ein-Fall von intracranieller. — Phlegmone. — Meningitis und allgemeiner. — Septikopygämie nach Furunkel der Wange (Monatschrift, f. ohrenhk, Berlin, 1916, I. p. 527, 530).
- HUGUET et DOR (J.). — La radiothérapie dans le traitement des furoncles et des anthrax (Presse méd, sept. 1938).
- JEANNENEY, CASTANET et CATOR. — Nouvelle méthode de mesure du pouvoir hémobactéricide. — Ses applications pratiques (Presse médicale, n° 70, 31 août 1938).
- KAPLAN. — La Thérapie par les radiations (University Press. New-York, 1937).
- KRAUSS Fé, SPIKES N. O. — Edematous anthrax of the face resulting, in meningitis (Amer. journ. of Ophtalm. Chicago, 1926, 3^{me} série).
- KOLLIKER. — A propos du mémoire de Schaer : La ligature de la veine angulaire dans le furoncle de la lèvre supérieure et et du nez (Jentr. f. chir., 17 nov. 1934).
- KRUCHEN. — Traitement radiothérapique de l'érysipèle (Strahlentherapie, 1935, n° 52).
- KUHNE (U.). — Traitement des furoncles de la lèvre supérieure et nez (Munchener med. wochenchr. t. 84. 8 oct. 1937, n° 41. p. 1610, 1613. in. Presse méd. 9 mars 1938. p. 36)
- KULENKAMPFF (Z.). — Weber das Staphylokokenerysipel (Verhandlungen der Deutschen Gessellschaft für chirurgie, 1921, p. 14).
- KURZ (K.). — Nasal furunculosis followed by trombosis of turbinates meningitis and sepsis (Beitr. Z. Anat. Physiol. Path. u. therap. d. ohres 21, p. 130, 139 1934).
- LAMARQUE. — Rapport sur l'évolution actuelle de la radiothérapie (Soc. radiol. litt. médi. février 1938).
- LATARJET-CLAVEL (A.). — Anatomie chirurgicale du crâne et de l'encéphale (G. Doin et Cie édit.).
- LATTES et PEREZ. — A propos d'un cas de staphylococcémie consécutive à une ostéite diffuse du maxillaire supérieur (Revue de Stomatologie, fév. 1929, p. 92).

- LAURENT (M^{lle}) et ABEL (E). — Septicémie et méningite à staphylocoques (Archives de médecine des enfants, t. XXV, 1722, p. 478).
- LAUTMANN. — Furoncle de la lèvre supérieure et vaccinothérapie (Annales des maladies de l'oreille, du larynx, etc... Paris, 1923, XLII, p. 894, 896).
- LAUWERS (E.). (Comtrai). — Deux observations de trombophlébite du sinus caverneux traités par drainage (Bulletins et mémoires de la Société nationale chirurgie, tome IX, n° 1, 20 janvier 1934, p. 39, 43).
- LAWEN. — L'auto-hémo-infiltration suivie d'incision dans le traitement des suppurations progressives de la face et la nuque (Zentralbl. f. Chir. n° 38, 20 septembre 1924, p. 2076-2081).
- Sur le traitement des furoncles malins de la face par l'incision et l'injection circonvoisine du propre sang du malade (Zentralbl. f. Chir. n° 39, 29 septembre 1923).
- LECÈNE et LERIGHE. — Thérapeutique chirurgicale 1925, tome II, p. 36.
- LEFEBVRE (E. H.). — Contribution à l'étude des anthrax et furoncles de la lèvre supérieure et de leurs complications (Thèse de Bordeaux, n° 50, 1934, 67 p. Bière édit. Bordeaux).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie (Thèse de Paris 1904).
- LEMIERRE (A.). — Les septicémies à staphylocoques (Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, 10 juin 1929, p. 381).
- Les staphylococcies malignes de la face (In. « Maladies infectieuses », Masson. Édit., Paris, 1935).
- LEMIERRE (André), LAPORTE (Antoine). — Les staphylococcies malignes de la face (Le documentaire méd. n° 17. sept. 1936).
- LEVADITI (C.). — Réflexions sur le passé, le présent et l'avenir de la chimiothérapie des maladies microbiennes (Presse médicale n° 30, 13 avril 1938).
- LEVADITI. — Nouvelles données sur la nature des ultravirus (Presse médicale, n° 102, 21 déc. 1938).

- LEVIT. — Les résultats donnés par l'excision des anthrax (Viener Whinische Rundshan, tome XXVI, n° 41-42, octobre, 1912).
- LIAUTARD. — Radiothérapie des furoncles Sud Médical et Chirurgical, an 69, n° 2191, mai 1937).
- LINHART. — Sur le traitement des furoncles malins de la face par l'incision et l'auto-hémothérapie (Zentrabl. f. Chir. n° 28, 12 juillet 1924, p. 1501-1502).
- LOEWENSTEIN-STIEBOCH. — Traitement par les courtes longueurs d'onde d'un furoncle de la lèvre supérieure chez un diabétique de 75 ans (Wiener Klinische Wochenschrift, n° 48, novembre 1931).
- LOGAN TURNER. — (Journal of Laryngology, fév. 1926).
- LOUBEJAC. — Furoncle de la face, 3 cas à évolution fatale (Boletín de la Sociedad de Cirugía de Montevideo, t. 8 : n° 5, 1937).
- LULSDORF. — Ein Staphylokokkenerysipel. Münch. (Méd. Woch., 24 déc. 1926, n. 2-211).
- MAES (H.). — Les infections des zones dangereuses de la face. (Annales of Surgery, vol. 106, n° 1, juillet 1937).
- MALAN. — (Turin). Thrombophlébite du sinus caverneux consécutive à un furoncle dorsal du nez (intervention suivant la méthode d'Eagleton guérison). [Bolletino e memorie della Società Piemontese di chirurgia, vol. III, n° 7, avril 1933, p. 421-430).
- MARQUES (M.). — Radiothérapie des affections inflammatoires (Press. méd., mars 1938).
- MARTINI. — Thrombose du sinus caverneux.
- MASSABUAU, GUIBAL, JOYEUX et SOUCHON. — Anthrax de la lèvre supérieure traité par Roentgenthérapie. (Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier, p. 379). Lèvre supérieure, 3 séances, guérison.
- MEJIA. — Contribution à l'étude du traitement du furoncle et de l'anthrax des lèvres. (Thèse de Bordeaux, 1928, 1929).
- MELCHIOR. — Sur le traitement des furoncles de la face. (Bruns Beiträge zur Wiaschen chirurgie. T. LXXXV n° 4, 1926, p. 681).

- MERZ et TOUZARD. — Société de médecine militaire française.
7 juillet 1938. Septicémies mortelles à staphylocoques.
3 cas de staphyloccocémies.
- MEYER (J.). — Physiothérapie de la furonculose (Arch. dermatosyphiligraphiques de la clin. Saint-Louis, t. 9, fasc. 4, déc. 1937, p. 389).
- MOIROUD (S.). — Septicémies à staphylocoques d'ordre chirurgical.
Traitement. (Journal de Chirurgie. T. 53, p. 458, 1938).
- MORESTIN (J.-H.). — Furoncle et anthrax. (Nouveau traité de Chirurgie, p. 182).
- MORET (M.)-SOULIÉ (P.). — Cyanose intense au cours d'un traitement par le diacétylaminophényl. Sulfone. (Soc. médéc. des Hôpitaux de Paris. Séance du 11 mars).
- MORIAN (R.). — Ueber Gesichtsfurunkle, und ihre Behandlung (De tsche Zeitschrift, f. chir. Leipzig, 1925, CXIII, p. 45-48).
- MOULINS. — Le traitement des furoncles de la face. (Causeries médicales et littéraires, n° 2, mai 1936, p. 1).
- MULLER (P.). — Zur Gesichtsfurunkelbehandlung (Prakt. Arzt. 15 : 333-336, 5 juillet 1930).
- NADAUD (P.-L.). — Sur les furoncles de la face (Thèse de Paris, 1864, 4°).
- NÉE (L.). — Staphylococcie de la face (La Normandie médicale, n° 1, janv. 1937).
- NELIS (P.). — Une nouvelle thérapeutique des staphylococcies, la vaccinothérapie par l'anastaphylotoxine (Presse médicale an 43, n° 57, 17 juillet 1935, p. 1144, 1147.)
- NICOLAS, GATÉ et DUPASQUIER. — L'auto-hémothérapie dans la furonculose (Lyon chirurgical, tome XX, n° 5, sept, oct. 1923, p. 553, 561).
- NOWICKI (S.). — Les furoncles de la face (Polski przeglad chir. 1928, p. 492, 503).
- PACHECO (G.). — Um caso de pustula maligna da face (Arch. brasil. de med. [Rio de Janeiro], 1926, XVI, p. 1, 6).

- PAGNIEZ, PLICHET, RENDU. — Staphylococcémie grave traitée et guérie par l'anatoxine (Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, tome 52, n° 27, octobre 1936, p. 1318).
- PATEL (Jean), JOUANNEAU (Pierre). — Les indications qui commandent la ligature suivie de résection de la veine angulaire dans les cas de staphylococcies malignes de la face (Rev. med. franç. n° 9, déc. 1937).
- PATEL (J.) et MOIROUD (P.). — Formes cliniques et traitement des septicémies à staphylocoque d'ordre chirurgical (Journal de chirurgie, t. 53, p. 433, 1938).
- PATEL (J.) et MOIROUD (P.). — (Rapports du XLVII^{me} Congrès français de chirurgie, p. 203, octobre 1938).
- PERRET (C.-A.). — Le traitement des furoncles graves de la lèvre supérieure et de la face par l'incision « chimique » (Schweiz. med. woch. [Basel] 1925, LV, p. 469).
- POPOVITCH (V.). — A propos des complications du furoncle de la face (Thèse de Genève, 1923, in-8°, 24 p., n° 1029).
- PRAT et LOUBEJAC. — Staphylococcies malignes de la face (El Dia Medico, an 9, n° 40, Juillet 1937).
- PRATT (G.-H.). — Furuncle of upper lip (Am. J. Surg. 36 : 118-121. April 1937).
- PRICE. — Traitement des infections de la face (Annals of Surgery n° 3, Mars 1927, p. 329-333).
- PUTKONEN. — Les accidents causés par un composé sulfamidés (Acta Dermatoveneologica, mai 1938, p. 161).
- RAIGA (A.). — Traitement des furoncles et des anthrax par le bactériophage de d'Hérelle (Presse Médicale, an. XXXVII, n° 12, février 1929, p. 187).
- RAIGA (A.). — Traitement des furoncles et anthrax de la face, par le bactériophage (Bulletins et Mémoires de la Société des chirurgiens de Paris. Tome XIV, n° 17. 16 décemb. 1932, p. 571-616).
- RAIGA (A.). — Furonculose de la face et bactériophage (Le Répertoire médical pratique, mars 1933, n° 83).

- RAIGA. — Processus de la guérison naturelle des septicémies à staphylocoques. Utilisation thérapeutique (Société des chirurgiens de Paris. Févr. 1937).
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), MERCIER (P.), RICHOU (R.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement des affections dues au staphylocoque. Nouveaux résultats (Presse médicale, an 44, n° 10, 1^{er} février 1936, p. 155-188).
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), BOIVIN (A.), MERCIER (P.), RICHOU (R.). — A propos de l'anatoxine staphylococcique purifié par l'acide trichloracétique et de ses propriétés immunisantes et thérapeutiques chez les malades atteints du staphylococémies (Comptes rendus de la Société de biologie. T. 124, n° 2, 1937, p. 93).
- RAMON, BOIVIN, RICHOU. — Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences, 5 septembre 1938. — Obtention de la toxine et de l'anatoxine staphylococcique dans un milieu de composition chimique défini.
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), RICHOU (R.), MERCIER (P.). — Sur l'immunité antistaphylococcique provoquée par l'anatoxine spécifique chez les malades atteints d'affections dues au staphylocoque. Etude expérimentale et théorique ; renseignements pratiques (Presse médicale, an. 44, n° 15, 19 février 1936, p. 281-284).
- RATHERY et RUDOLF. — Un cas de staphylococcie à type érysipélateoïde (Bulletins S. M. H. P., 20 juillet 1928, p. 1369).
- RAU (J.). — Die malignen Furunkel, des Gesichts, und der Lippen (Thèse de Jean, 1892, in-8°).
- RAVINA (A.). — Indications et accidents du para-amino-phényl-sulfamide (Presse médicale, n° 18, 2 mars 1938).
- REICHE (F.). — Erysipelas staphylococcium (Zentralblatt für innere Med., 1914, 35-969).
- RENARD (G.). — Erysipélateoïde de la staphylococémie maligne (Archives d'ophtalmologie, septembre 1929, p. 544).
- RENAULT (J.) et CATHALA (J.). — Septicémie et méningite aiguë cérébro-spinale staphylococcique secondaires à un furoncle du cuir chevelu (Soc. de Pédiatrie, 17 avril 1923, p. 117).

- REVERDIN. — Recherches sur les causes de la gravité particulière des anthrax et des furoncles de la face (Arch. Gén. de Méd. Mémoires originaux, tomes 15 et 16, VI^e série, juin 1870, p. 641-668 ; juillet 1870, p. 24-37 ; août 1870, p. 147-162).
- RHEDDLIUS (E.). — Ueber den malignen Oberlippen furunkel (Klinische Wochenschrift, Berlin, 1923, II, 2348-2353).
- RIEDER. — Sur la question des traitements des furoncles progressifs de la face (Zentralbl. f. Chir. n° 26, 30 juin 1923, p. 1024-1025).
- RITTER. — Traitement du furoncle de la face (Zentralblatt für chirurgie, 27 novembre 1937).
- ROCHER (H.-L.) et GUÉRIN (R.). — Cellulite septique diffuse à forme érysipélateuse d'origine staphylococcique (Revue Française de Pédiatrie).
- ROED (Elius). — Ueber den malignen Oberlippen furunkel (Klinische Wochenschrift, Berlin, 1923, II, 2348-2353).
- ROSEN (Talic). — Contribution à la thérapeutique du furoncle de la lèvre supérieure. — Son traitement par le bactériophage (Thèse de Paris, 1934, Vigne, édit.)
- RUBESCH (Prague). — Recherches expérimentales sur les rapports du staphylocoque doré avec les thromboses veineuses infectieuses (Bertæge zur Klinischen chirurgie, tome LXXV, fasc. 3, sept. 1911, p. 565 à 592).
- SAUDEK (I.). — Zur konservativen Behandlung der Gesichts furunkel (Ztschr. f. aerztl. Fortbild. 26 : 382, 15 juin 1929).
- SCHAER. — La ligature de la veine angulaire dans les furoncles de la lèvre supérieure et du nez (Zentralb. f. chir. Res. in, Journ. de chir., n° 3, 935).
- SCHECHTER (I.-A.). — Contribution à l'étude du traitement du furoncle de la lèvre supérieure (Thèse Paris, 1935, Ed. M. Vigne, 13, rue Ecole-de-Médecine, Paris).
- SCHLUTZ. — Furunculosis im Nacken, meningitis, cerebialis (Neurol. Zentralblatt, Leipzig, 1886, V, p. 409-413).
- SCHUMACHER. — Furoncle de la face et thrombose du sinus caveux (Arch. für klin. Chir. vol. CLXIX, fasc. 4, 8 avril 1932).

- SEIFERT. — Traitement du furoncle des lèvres et de la face (Die Therapie der Gegenwart, mars 1926, 3^e cahier, p. 116, 121).
- SENEQUE (I.). — Traitement des furoncles de la lèvre supérieure (Presse médicale, Paris, XXXV, 1927, 23 juillet, p. 925, 927).
- SMELIC (James M.). — Furoncle de la lèvre supérieure traité par la ligature de la veine angulaire (The brit. med. journ. n° 3886, 29 juin 1935, P. 1318 in. C. R. Jour. de Chir. n° 3, sept. 1936).
- SOEST (Hélène). — Au sujet du traitement du furoncle de la face (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie t. 247, fasc. 7-8, sept. 1936 p. 626, in : La Presse médicale n° 15, 20/2/37).
- SOLOMON (I.). — La roengenthérapie des furoncles de la lèvre supérieure (Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 29 juin 1934, n° 23, 9 juillet 1934).
- STEISMANN (J.). — Injection de bactériophage intracarotidien pour le traitement des furoncles du nez avec début d'extension vers le sinus caverneux (Jour. Chir., t. 51, p. 871, 1936).
- TALIC-ROSEN. — Contribution à la thérapeutique du furoncle de la lèvre supérieure. Son traitement par le bactériophage (Thèse de Paris, 1934).
- TERRASSE (Jean). — Staphylococcies malignes de la face (Thèse de Paris, 1937).
- TERRACOL. — Les maladies des fosses nasales, 1 volume de 400 pages. (Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris 1936).
- TERRACOL, LAMARQUE, BALESTIÉ (J.). — La clinique au goût du jour : encore le danger des furoncles de la face (Le Concours médical, n° 30, juillet 1937).
- TERRACOL (J.). — Le furoncle de la face et la roentgenthérapie (Le Bulletin médical, n° 9, du 26 fév. 1938).
- THISARRI (J.-M.). — Traitement radiothérapique des furoncles de la face et en particulier de ceux de la lèvre supérieure. (Rev. laryng. otol-rhinol. n° 10, décembre 1937).

- TREFOUEL NITTI et BOVET. — Mode d'action du paraaminophényl sulfamide et des dérivés azoïques dans les septicémies expérimentales (Revue médicale, an. 45, juin 1937).
- TROISIER (J.), BARIETY (M.) et BROCARD. — L'érysipélateoïde staphylococcique curable (Presse médicale, 16 mai 1936, p. 801 et Bulletins de la S. M. N. P., 6 mars 1936, p. 381).
- UGOLINI C. — Sopra un caso di morte per due foruncoli delle faccia « stafilococcaemia » (Raccoglitore Medico, Forli, 1896, 5^e serie, XXI, p. 420, 423).
- URECHIA (C. I.) et DRAGOMIR (L.). — Spondylite cervicale infectieuse après un furoncle de la face et un érysipèle de la jambe (Bulletins et Mém. de la Soc. Méd. d. Hôp. de Paris, 22 juillet 1935).
- VERNHOLLES. — Quelques remarques sur le traitement des furoncles et des anthrax de la face (Thèse de Paris, 1927, n° 297, Legrand, éditeur).
- WHEELER (W. I. de C.). — The danger of spesis about the lips. (Med. Press. London, 1926, N. s. CXXII, p. 300).
- WORMS (R.). — Formes cliniques des septicémies staphylococciques (Pratique médicale Française, juin 1935, p. 332).

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude thérapeutique
des Staphylococcies de la face.

Par Paul Comiti.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 24 avril 1939.

Le professeur :

MASSABUAU.

VU :

Montpellier, le 24 avril 1939.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 24 avril 1939.

Le Recteur,

PARISELLE.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



" L'ABEILLE „ ✚ ✱

Impr. Coop. Ouvrière

14, Avenue de Toulouse

Montpellier ✱ ✱ ✱

1939

